ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 66

DECLENCHEMENT DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LA VACHE PAR LES PROSTAGLANDINES

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
(diplôme d'Etat)
présentée et soutenue publiquement en 1981
devant
L'UNIVERSITE PAUL-SABATIER DE TOULOUSE
par

ADRIANSEN Etienne, Jean-Marie, Joseph

Né le 3 Mars 1954 à LANDRETHUN LES ARDRES (Pas-de-Calais)

JURY :

Président :

M. MONROZIES Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Assesseurs :

M. ROYAL Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. TAINTURIER Agrégé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Association des Elèves
ENVT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0046

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 66

DECLENCHEMENT DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LA VACHE PAR LES PROSTAGLANDINES

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE
(diplôme d'Etat)
présentée et soutenue publiquement en 1981
devant
L'UNIVERSITE PAUL-SABATIER DE TOULOUSE
par

ADRIANSEN Etienne, Jean-Marie, Joseph

Né le 3 Mars 1954 à LANDRETHUN LES ARDRES (Pas-de-Calais)

JURY :

Président :

M. MONROZIES Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Assesseurs :

M. ROYAL Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. TAINTURIER Agrégé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Association des Elèves
ENVT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

DIRECTEUR ..... M. LAUTIE

DIRECTEURS HONORAIRES ..... M. FLORIO

PROFESSEURS HONORAIRES ..... MM. BRIZARD
BERTHELON
SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans Chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... MM. RICO
Professeur sans chaire ..... BRAUN
Maître-Assistant ..... BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant ..... SAUTET

Anatomie descriptive - Extérieur -
Anatomie appliquée - Tératologie.

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans Chaire ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé ..... TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie et
Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans Chaire ..... CABANIE
Maître-Assistant Agrégé ..... MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... MM. LABIE
Maître de Conférences ..... EECKHOUTTE
Maître-Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie
des Denrées Alimentaires d'Origine Animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences ..... FRANC
Maître-Assistant ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES

Professeur titulaire	MM. LESCURE
Maître de Conférences	GUELFI
Maître-Assistant	REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Législation Vétérinaire et Déontologie
Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire	MM. TOURNUT
Maître de Conférences	BEZILLE
Maître-Assistant	JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour - Clinique - Clinique ambulatoire

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire	MM. CAZIEUX
Maître-Assistant Agrégé	GENEVOIS
Maître-Assistant	AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale
Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire	MM. FERNEY
Professeur sans Chaire	ROYAL
Maître-Assistant Agrégé	TAINTURIER

Sémiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction - Obstétrique
Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire	MM. CHANTAL
Maître de Conférences	GANIERE
Maître-Assistant	PICAVET

Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire	MM. LAUTIE
Maître-Assistant	PELLERIN

Microbiologie - Immunologie
Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire	MM. QUEINNEC
Professeur sans Chaire	DARRE
Maître-Assistant	Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique appliquée
Hygiène Générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des Productions Animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire	MM. FALIU
Professeur sans Chaire	GRIESS

Botanique appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, AUVERGNAT, BLANC, BOURBON, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, LE BIHAN, MAZENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A mes parents

A ma femme Marie-France

A mon fils Guillaume

A la mémoire du Docteur Vétérinaire Roger ADRIANSEN

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ARMENGAUD
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Hommage respectueux

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur ROYAL
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

A Monsieur le Professeur TAINTURIER
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Au Docteur CHAZALVIEL

et Docteur LOQUET

P L A N

INTRODUCTION

Première Partie : GESTATION ET PARTURITION DE LA VACHE..... p. 3

I - Physiologie de la gestation..... p. 3

A - Les grands stades de la gestation..... p. 3

1. Les gamètes et la fécondation

2. Progestation

3. Nidation

4. Gestation proprement dite
   4.1. La placentation
   4.2. Développement du foetus

B - Endocrinologie de la gestation..... p. 6

1. Maintien de la gestation et lutéolyse

2. Progestérone
   2.1. Sécrétion
   2.2. Rôle

3. Oestrogènes
   3.1. Sécrétion
   3.2. Rôle

4. Corticoïdes
   4.1. Sécrétion
   4.2. Rôle

5. Gonadotrophines et prolans
   5.1. Sécrétion
   5.2. Rôle
      a) des gonadotrophines antehypophysaires
      b) des gonadotrophines foeto-placentaires

6. Ocytocine
   6.1. Sécrétion
   6.2. Rôle

7. Relaxine

8. Hormones locales
8.1. Les prostaglandines
8.2. La sérotonine
8.3. L'histamine
8.4. Les kinines
8.5. L'acétylcholine

C - Autres modifications subies par l'organisme maternel.. p. 15

1. Modifications mécaniques dues au foetus

2. Préparation de la mamelle

D - Durée de la gestation..... p. 16

II - Physiologie de la parturition..... p. 17

A - Les différents stades..... p. 17

1. Phase des contractions utérines et de dilatation cervicale

2. Phase d'expulsion du foetus

3. Phase d'expulsion des annexes

B - Modifications hormonales liées à la mise-bas..... p. 18

1. Chez la mère

2. Chez le foetus

C - Mécanisme de déclenchement du travail..... p. 20

1. Rôle de l'axe hypophyso-surrénalien foetal

2. Enchaînement des réactions hormonales

III - Déclenchement de l'accouchement..... p. 21

A - Intérêt..... p. 21

B - Méthodes utilisées..... p. 23

1. Les oestrogènes

2. L'ocytocine

3. L'électrothérapie

4. Les glucocorticoïdes
4.1. Mode d'action

4.2. Produits utilisés
4.2.1. La dexaméthasone
4.2.2. La fluméthasone
4.2.3. La bétaméthasone
4.3. Effets secondaires
4.3.1. Rétentions placentaires
4.3.2. Viabilité des produits
4.3.3. Diminution des défenses de l'organisme maternel

5. Les prostaglandines

Deuxième Partie : PROSTAGLANDINES ET DECLENCHEMENT DE L'ACCOUCHEMENT p. 29

I - Pharmacologie des prostaglandines..... p. 29

A - Historique..... p. 29

B - Structure..... p. 29

C - Propriétés biochimiques..... p. 30

1. Extraction
2. Séparation
3. Identification
4. Biosynthèse
5. Métabolisme

D - Propriétés physiologiques..... p. 32

1. Mécanisme d'action
2. Action sur le système nerveux
3. Action sur le système cardio-vasculaire
4. Action sur l'appareil respiratoire
5. Action sur le tube digestif
6. Prostaglandines et tissu adipeux
7. Prostaglandines et phénomènes inflammatoires
8. Prostaglandines et réponse immune

9. Prostaglandines et reproduction
9.1. Chez le mâle
9.2. Chez la femelle
a) Sur l'ovaire
b) Sur le col utérin
c) Sur le corps utérin
d) Prostaglandines et parturition

E - Etude d'un cas particulier : effet lutéolytique de $PgF_{2\alpha}$ et applications thérapeutiques chez la vache..... p. 35

1. La lutéolyse

2. Applications thérapeutiques chez la vache
2.1. Traitement du sub-oestrus
2.2. Traitement des métrites
2.3. Interruption de la gestation
2.4. Expulsion de foetus momifiés

II - Induction de la mise-bas par les prostaglandines chez les espèces autres que la vache..... p. 39

1. Espèce équine

2. Espèce ovine

3. Espèce porcine

4. Carnivores

III - Induction de la mise-bas chez la vache par les prostaglandines.. p. 41

A - Mise au point..... p. 41

1. Perspectives d'avenir

2. Prostaglandines utilisées
2.1. Structure
a) Dinoprost
b) Cloprosténol
2.2. Efficacité et toxicité

B - Données bibliographiques..... p. 43

C - Expérimentation personnelle..... p. 45

1. Protocole expérimental

2. Résultats

3. Commentaire

4. Conclusion

D - Conséquences de l'emploi des prostaglandines..... p. 50

1. Efficacité du traitement
   1.1. Facteurs influençant sa variation
        a) Dose
        b) Voie d'administration
        c) Moment de l'intervention
        d) Age
   1.2. Résultats

2. Action immédiate du produit sur la mère
   2.1. Réponse du myomètre
   2.2. Toxicité du produit

3. Préparation à l'accouchement et conséquences
   3.1. Développement de la glande mammaire
   3.2. Prodromes du part
   3.3. Dystocies
        a) Dystocies dues à la mère
        b) Présentations anormales

4. Intervalle traitement-parturition

5. Rétentions placentaires
   5.1. Origine
   5.2. Fréquence
   5.3. Traitement et conséquences

6. Viabilité du nouveau-né

CONCLUSION..... p. 61

BIBLIOGRAPHIE..... p. 63

INTRODUCTION

La plupart des techniques utilisées pour déclencher artificiellement le part chez la vache ne présentent plus qu'un intérêt historique car elles sont ou trop astreignantes pour l'opérateur ou pas fiables ; seuls les glucocorticoïdes sont encore en usage, malgré les effets néfastes qu'ils peuvent avoir sur la santé de la mère ou du nouveau-né.

Vu leur intervention dans le mécanisme physiologique de l'accouchement, on a pensé que les prostaglandines administrées par voie parentérale pouvaient provoquer le part chez la vache.

Après avoir fait quelques rappels à propos de la gestation et de la parturition chez la vache, le but de notre travail sera de présenter une expérimentation personnelle et de tirer des renseignements des quelques expérimentations réalisées chez la vache à propos de l'utilisation de $PgF_2\alpha$ et de ses analogues structuraux pour déclencher l'accouchement.

A la lumière de ces analyses, nous pourrons, en conclusion, faire une comparaison entre l'utilisation des glucocorticoïdes et celle des prostaglandines dans l'induction du vêlage.

Première Partie

GESTATION ET PARTURITION DE LA VACHE

I - Physiologie de la gestation

A - Les grands stades de la gestation

1. Les gamètes et la fécondation

Les spermatozoïdes déposés dans le vagin franchissent le col et continuent leur progression jusqu'à l'ampoule tubaire où aura lieu la fécondation.

Ces spermatozoïdes subiront le phénomène de maturation dans les voies génitales femelles et seront fécondants de 7 à 20 heures après leur dépôt dans le vagin et pendant une durée de 28 à 50 heures.

Treize à quatorze heures après la fin des chaleurs, a lieu l'ovulation. L'ovule libéré est récupéré par le pavillon et se déplace vers l'ampoule tubaire. Il reste fécondable de 8 à 24 heures.

La fécondité sera donc optimale si l'accouplement a lieu pendant la deuxième moitié de l'oestrus, environ 13 à 18 heures avant l'ovulation (57).

2. Progestation

Il s'agit du stade de vie libre des oeufs, c'est-à-dire entre la fécondation au jour J_0 et la nidation à J_{30} à J_{40}.

D'après Mc GAUCH in VAISSAIRE (57), le rythme des divisions cellulaires est assez lent au début : 2 cellules après 2,5 jours après l'insémination, 4 cellules à 3,18 jours, 8 cellules à 3,81 jours et 16 cellules à 4,4 jours.

L'oeuf atteint l'utérus 4 jours après l'ovulation au stade morula. Il continue sa segmentation et se divise en deux parties : le bouton embryonnaire constitué par les macromères et une couche périphérique annexielle de l'oeuf, la couche trophoblastique ou trophoblaste. Ceci correspond au stade blastocyste qui apparaît vers le 10e jour.

Pendant ce stade, l'embryon est nourri par le "lait utérin" produit par les glandes endométrales.

Par analogie avec ce qui existe chez la brebis, le trophoblaste sécrète une protéine antilutéolytique, la trophoblastine. Il s'agit d'un véritable signal embryonnaire de la gestation qui prévient l'ovaire de la présence de l'embryon.

Ainsi, la plupart des brebis recevant une injection intra-utérine de trophoblastes de 14-16 jours à partir du 12e jour du cycle ne subissent pas la lutéolyse cyclique (39).

De plus, en même temps qu'apparaissent les cellules géantes multinucléées du trophoblaste, vers le 18e jour, l'activité lutéotrophique augmente.

Il y a migration de ces cellules géantes vers l'épithélium utérin (2). Il est peu probable que cette migration soit nécessaire au maintien du corps jaune, mais le transfert d'antigènes foetaux au tissu maternel peut entraîner une plus grande tolérance immunologique envers cette allogreffe qu'est l'embryon.

3. Nidation

Il s'agit de la pénétration de l'oeuf au stade de blastocyste dans l'endomètre préparé à cet effet.

Elle n'a lieu que si l'endomètre est dans un état d'imprégnation hormonale précis ; la progestérone joue un rôle primordial dans la préparation de l'endomètre à la nidation.

4. Gestation proprement dite

L'édification d'un organe nutritif, le placenta, permet au germe de continuer à se développer.

4.1. La placentation

Chez la vache, la placentation est syndesmochoriale : le contact du trophoblaste se fait avec le conjonctif utérin et elle est de type cotylédonnaire car les villosités sont groupées en petites plaques qui constituent les cotylédons.

Le placenta a trois fonctions essentielles :

- une fonction métabolique qui est la fourniture d'éléments nutritifs au foetus ;
- une fonction de protection contre les bactéries, les virus, les toxiques et autres agents ;
- une fonction endocrine : le placenta sécrète des gonadotrophines chorioniques, des oestrogènes et de la progestérone.

Les annexes foetales sont l'amnios qui entoure le foetus, le sac vitellin et le diverticule allantoïde appendus à l'intestin et une enveloppe externe, le chorion, qui entoure l'ensemble.

4.2. Développement du foetus

Le mésonéphros étant fonctionnel dès le 26e jour, l'urine commence à s'accumuler dans l'allantoïde.

La différenciation sexuelle intervient entre le 39e et le 50e jour, et, dès le 100e jour, la différence de poids entre les foetus mâle et femelle est détectable, le mâle étant plus lourd que la femelle.

L'activité cardiaque est décelable dès le 130e jour et l'hypophyse est fonctionnelle vers la même période.

La plupart des auteurs estiment que le gain de poids journalier est beaucoup plus important en fin de gestation : ainsi, WAGNER in STOFFAËS (52) affirme qu'il est triplé entre le 210e et le 280e jour de gestation.

THATCHER et coll. (55) estiment quant à eux que le taux maximal de gain de poids du foetus est atteint vers le 230e jour et qu'il décroît ensuite jusqu'au part.

Dans la race Holstein, il serait de 223 g/j. chez le mâle et de 205 g/j. chez la femelle au 230e jour et il chuterait régulièrement jusqu'à 100 g/j. au 280e jour. Cette chute de gain de poids serait en harmonie avec les changements hormonaux de la fin de la gestation.

B - Endocrinologie de la gestation

1. Maintien de la gestation et lutéolyse

Dès 1934, KLEIN pense que le maintien de la gestation résulte de la suppression par le foetus du pouvoir lutéolytique de l'utérus, si bien que le corps jaune gestatif sécrète la progestérone qui inhibe la cyclicité des fonctions sexuelles, permet la croissance de l'utérus et réduit la contractilité du myomètre.

Depuis, on a appris que le pouvoir lutéolytique de l'utérus était dû aux prostaglandines.

THATCHER et coll. (55) pensent que, pendant la gestation, les précurseurs de la $PgF_{2\alpha}$ comme l'acide arachidonique et la $PgF_{2\alpha}$ elle-même ne sont pas disponibles car ils servent de nutriment à l'oeuf et ils n'exercent plus ainsi leur effet lutéolytique.

THORNBURN (56), quant à lui, pense que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines pendant la gestation n'est pas due à une absence de disponibilité des précurseurs, mais à une inhibition par le foetus du système prostaglandine synthétase.

Pendant la gestation, la synthèse des prostaglandines pourrait être orientée vers les prostacyclines myorelaxantes et l'orientation vers PgE ou PgF pourrait se faire au moment de la parturition.

Tous les auteurs ne sont donc pas d'accord pour expliquer la suppression du pouvoir lutéolytique de l'utérus pendant la gestation.

2. Progestérone

2.1. Sécrétion

Durant la première moitié de la gestation, l'ovariectomie induit l'avortement alors que dans la seconde moitié, quelques foetus survivent.

Après le 200e jour, malgré l'ovariectomie, la gestation est maintenue à peu près jusqu'à son terme, mais beaucoup de nouveau-nés sont morts (51).

Ces expériences nous montrent que, bien souvent, les ovaires sont nécessaires à la survie du foetus, mais aussi qu'il existe une source extra-ovarienne de progestérone qui est surtout le placenta et qui devient prépondérante en fin de gestation.

Le contrôle de la sécrétion ovarienne est assuré par LH.

RANDEL et ERB (44) ont mesuré le taux plasmatique de progestérone pendant la gestation (figure 1).

2.2. Rôle

Pendant les 4 premiers jours, elle est nocive à l'oeuf.

Son rôle devient primordial à partir de la nidation car elle permet le maintien de la gestation.

C'est la levée de l'inhibition progestéronique qui permettrait le déclenchement du part (47).

3. Oestrogènes

3.1. Sécrétion

Les oestrogènes libres sont en plus grande quantité dans les liquides allantoïdiens que dans les liquides amniotiques, d'où on peut penser que leur production est en partie assurée par la membrane chorio-allantoïdienne (55).

Leur production est aussi assurée par les ovaires, le placenta et les glandes surrénales.

Figure 1 : Taux plasmatique de LH et de progestérone chez la vache gestante (d'après RANDEL et ERB, 44)

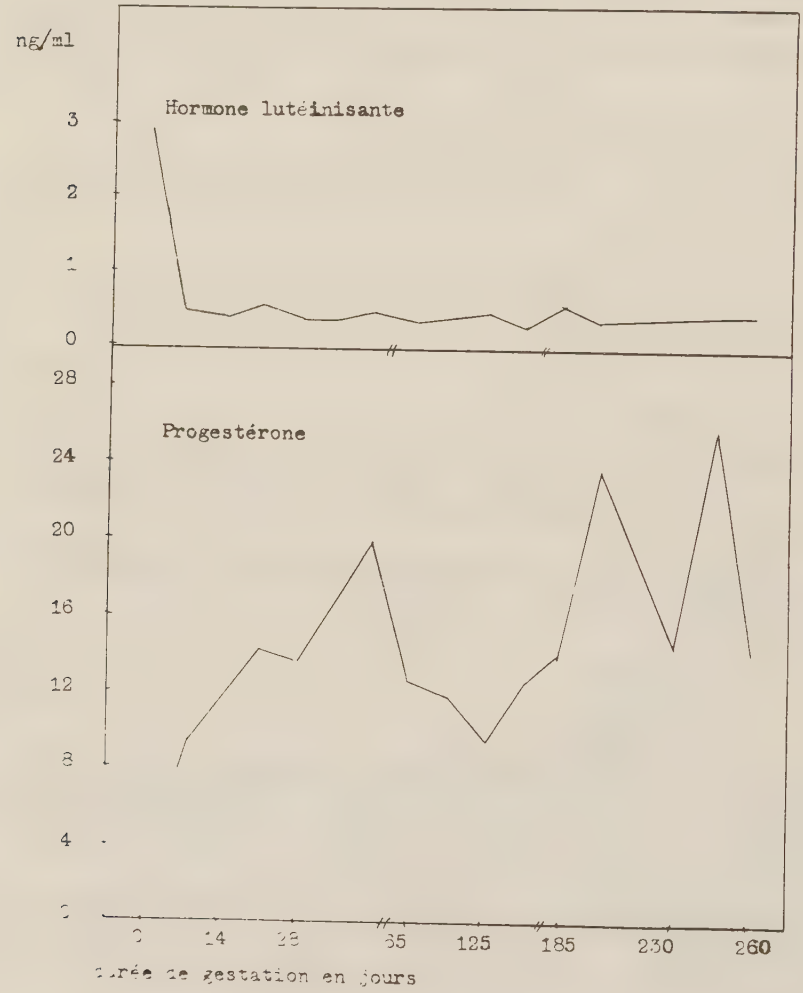


Figure 2 : Taux urinaire d'oestrogènes chez la vache gestante
(d'après RANDEL et ERB, 44)

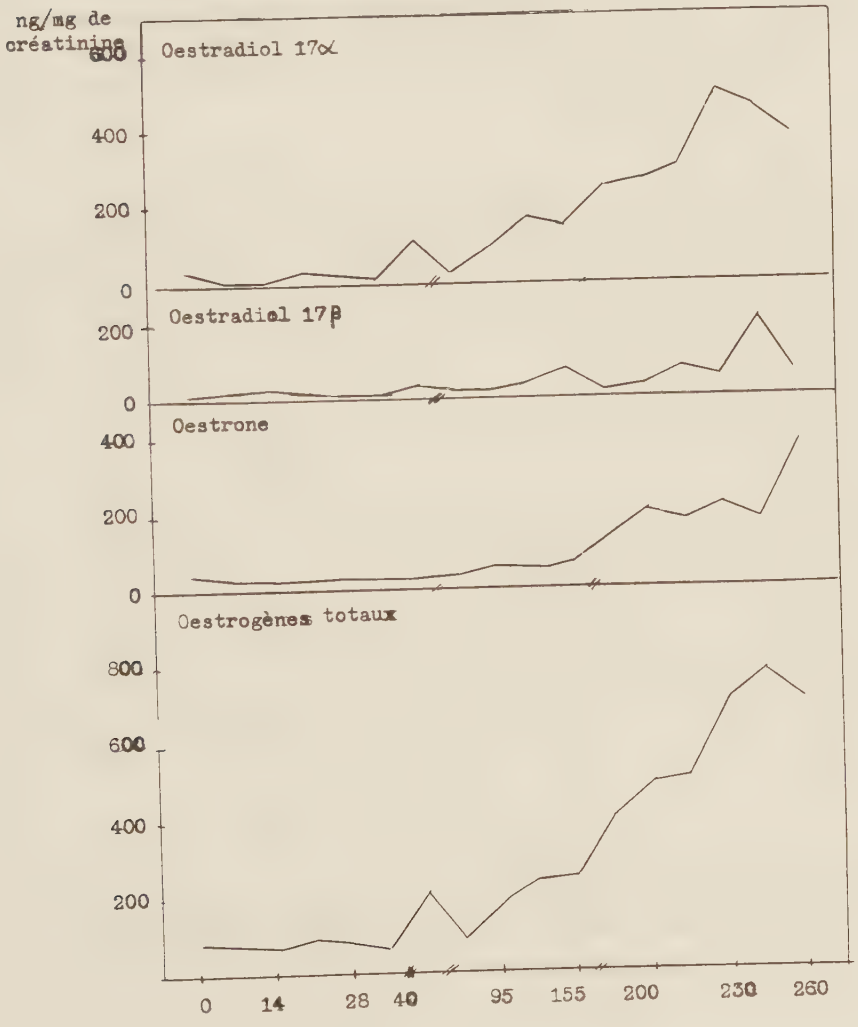
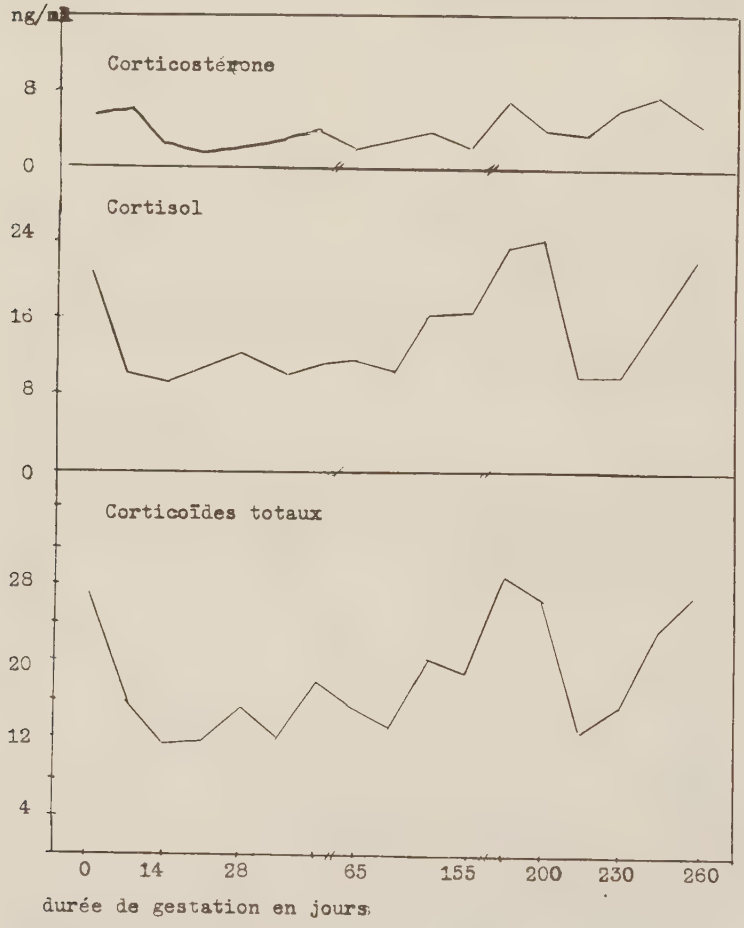


Figure 3 : Taux plasmatique de corticoïdes chez la vache gestante (d'après RANDEL et ERB, 44)



Le taux d'excrétion urinaire des oestrogènes est variable suivant les races (44).

La concentration totale en oestrogènes augmente du 90e au 120e jour et présente un pic vers le 230e jour.

RANDEL et ERB (44) ont relevé les taux urinaires d'oestrone, oestradiol 17α, oestradiol 17β et d'oestrogènes totaux (figure 2).

3.2. Rôle

Ils permettent à la progestérone d'agir, car l'imprégnation oestrogénique est nécessaire à la potentialisation des effets de la progestérone (synergie de succession). Ils empêchent la nidation.

Leur rôle est primordial dans la préparation du part et dans l'expulsion des enveloppes foetales. De plus, ils favorisent la mammogenèse.

4. Les corticoïdes

4.1. Sécrétion

La corticostérone et le cortisol sont sécrétés par les glandes surrénales foetale et maternelle.

La sécrétion est contrôlée par l'ACTH hypophysaire lui-même dépendant du CRF hypothalamique.

Le taux de cortisol diminue au cours de la première semaine, reste stable 3 mois, augmente du 3e au 6e mois, diminue vers le 7e mois et s'élève à nouveau pour former un pic le jour du part (figure 3).

4.2. Rôle

Les surrénales ne sont pas nécessaires à l'évolution normale de la gestation. Les corticoïdes et surtout ceux d'origine foetale interviennent dans le déclenchement de la parturition.

5. Gonadotrophines et prolans

5.1. Sécrétion

Ils ont une double origine :

- antehypophysaire pour FSH, LH et LTH ou prolactine,
- placentaire pour le prolan bovin ou BPG qui n'est autre que la trophoblastine ou facteur foetal, et le lactogène placentaire ou BPL.

La sécrétion des gonadotrophines hypophysaires est contrôlée par l'hypothalamus, par le FSH-RF, le LH-RF et le PIF.

La levée de l'activité de la trophoblastine n'est pas bien élucidée : on pense à un rétrocontrôle au niveau du foetus exercé par l'ACTH ou les corticoïdes ou à une diminution des échanges foeto-placentaires à l'approche de la mise-bas.

La sécrétion de LH diminue pendant la première semaine de gestation et ne varie plus ensuite jusqu'à la mise-bas (figure 1).

La sécrétion de LTH ne varie pas beaucoup jusqu'au 260e jour de gestation et augmente rapidement juste avant le part (2 jours).

5.2. Rôle

a) des gonadotrophines antehypophysaires

La FSH contrôle la croissance du follicule. La LH est lutéotrophique et stimule l'élaboration de la progestérone. De plus, elle inhibe l'action lutéolytique de $PgF_2 \alpha$ en synergie avec la trophoblastine.

La LTH ou prolactine intervient dans la montée laiteuse.

b) des gonadotrophines foeto-placentaires

La trophoblastine constitue le véritable signal embryonnaire de la gestation et prévient l'ovaire de la présence de l'embryon.

Elle agit en accord avec le lactogène placentaire et permet le maintien du corps jaune (25, 39).

Le lactogène placentaire est présent dans le blastocyste dès le 17e jour et sa présence semble liée à celle des cellules binucléées. De plus, cette hormone lactogène placentaire est responsable du développement de la

glande mammaire pendant la gestation et elle est en relation avec les futures potentialités laitières de l'animal. C'est une hormone essentielle à la croissance du veau foetal et elle permet d'expliquer la croissance des veaux anencéphales (25).

Enfin, le lactogène placentaire contribue à maintenir le corps jaune au début de la gestation en réduisant la production de lutéolysine.

6. L'ocytocine

6.1. Sécrétion

On la trouve au niveau des capillaires sanguins de la post-hypophyse et elle est libérée par réflexe neuro-hormonal sous contrôle hypothalamique.

6.2. Rôle

Son rôle est très minime lors de la gestation : elle intervient surtout au moment du coït, puisqu'une décharge importante d'ocytocine accompagne la vue et l'odeur du taureau, et lors du part, suite à l'excitation des zones réflexogènes du vagin et de la vulve au contact du foetus.

Elle agit surtout en modifiant la motricité utérine ; elle augmente l'excitabilité du muscle utérin, mais elle n'a pas d'effet abortif chez la vache, contrairement à ce qui est observé chez la femme ou chez la jument.

7. La relaxine

Elle est synthétisée par l'ovaire et le placenta.

Elle est nécessaire au bon déroulement du part chez la vache car elle entraîne une relaxation pelvienne.

Il y a relâchement des muscles et des ligaments pelviens, des ligaments sacro-iliaques, et élévation de l'attache de la queue.

8. Les hormones locales

8.1. Les prostaglandines

$PgF_2\alpha$ a une action ocytocique sur l'utérus après imprégnation par les hormones ovariennes et une action vasoconstrictrice sur les vaisseaux utérins et les vaisseaux ombilicaux au moment du part.

Mais $PgF_2\alpha$ est surtout un agent lutéolytique sécrété d'ailleurs pendant la gestation par l'utérus au même taux qu'à la fin du cycle oestral.

Comme nous l'avons vu plus haut, tous les auteurs n'expliquent pas de la même façon l'inhibition de la lutéolyse pendant la gestation : cette inhibition est d'autant plus difficile à expliquer que, d'après RAO (45), les récepteurs membranaires des prostaglandines sont disponibles tout au long de la gestation dans le corps jaune.

8.2. La sérotonine

Elle a une action contracturante sur l'utérus qui se manifeste au moment du part.

8.3. L'histamine

Elle est libérée par les mastocytes. Elle permet la décidualisation chez les espèces où la réaction déciduale a lieu.

Elle provoque la contraction des fibres musculaires lisses et notamment de l'utérus, ce qui expliquerait peut-être les avortements consécutifs aux stress.

8.4. Les kinines

Elles ont un rôle analogue à l'ocytocine mais sont beaucoup moins actives. La bradykinine est libérée au moment du part et est à l'origine de la douleur.

8.5. L'acétylcholine

Elle est synthétisée au niveau du placenta et joue un rôle dans la dilatation des vaisseaux.

C - Autres modifications subies par l'organisme maternel

L'organisme maternel subit donc un certain nombre de modifications hormonales et utérines au cours de la gestation. En fait, tout l'organisme maternel s'adapte à cet état avec pour point de mire la lactation qui permettra au nouveau-né d'atteindre le sevrage.

1. Modifications mécaniques dues au foetus

L'utérus augmente de volume et par conséquent provoque l'expansion du plancher abdominal et exerce une pression sur la paroi abdominale latérale. Le rumen se trouve refoulé en avant et vers le haut. L'ensemble du tube digestif se trouve déplacé car la matrice augmente de volume.

Parfois, des troubles digestifs font suite à la compression des organes digestifs, qui peut réveiller d'anciens processus pathologiques chroniques comme la réticulo-péritonite chronique.

La compression exercée par l'utérus sur le tube digestif peut aussi induire une diminution du volume de l'ingéré alimentaire, ceci en association avec la sécrétion d'oestrogènes qui augmente fortement les 15 derniers jours de la gestation. En effet, chez le rat, les oestrogènes stimulent les centres ventro-médians hypothalamiques de la satiété (13).

On remarquera de plus l'adaptation du système cardio-vasculaire et de l'appareil respiratoire avec une forte polypnée en fin de gestation.

2. Préparation de la mamelle

La glande mammaire diffère des autres glandes exocrines de l'organisme par le fait que ses structures définitives ne sont mises en place que s'il y a gestation.

Chez la primipare, au cours des 5 premiers mois de gestation, on assiste à la ramification et à l'extension des canaux, puis à la croissance des lobules et des alvéoles. A partir de la 28e semaine, la croissance du système alvéolaire est presque achevée et les sécrétions s'accumulent dans les canaux et la citerne ; la traite de cette sécrétion permet d'obtenir une

sécrétion lactée vraie (52).

Le développement de la glande mammaire se fait sous l'action conjuguée des oestrogènes, de la progestérone et de l'hormone lactogène placentaire (39).

La sécrétion lactée n'est entretenue que s'il y a succion ou traite : elle est en plus sous la dépendance d'un complexe hormonal lactogénique avec la prolactine, le cortisol, les hormones thyroïdiennes et l'hormone de croissance.

L'excrétion du lait est induite par une décharge d'ocytocine qui est provoquée par un réflexe neuro-hormonal.

D - Durée de la gestation

Elle varie avec la race, mais elle dépend aussi du père du foetus. Ainsi, cette durée est en moyenne de 279 jours chez la FFPN et de 290 jours chez la Charolaise (54), mais elle sera intermédiaire, environ 285 jours, si une FFPN a été saillie par un Charolais.

Il existe des cas particuliers de gestation prolongée : ZEROBIN et coll. (61) citent le cas d'un taureau dont les foetus ont une vie intra-utérine anormalement longue (environ 320 jours).

PLENDERLEITH (42) a déclenché le vêlage sur 16 génisses Frisonnes pleines de 287 jours ; il pense que la durée de la gestation est due dans ce cas à un trouble hormonal aggravé par le manque d'exercice.

CALLAHAN et coll., in PLENDERLEITH, pensent que ces gestations prolongées peuvent être dues à un gène autosomal récessif.

II - Physiologie de la parturition

A - Les différents stades

La mise-bas se divise en trois périodes que l'on peut séparer dans le temps et qui, par ordre chronologique, sont :

- la phase des contractions utérines et de dilatation cervicale,
- la phase d'expulsion du foetus,
- la phase d'expulsion des annexes.

1. Phase des contractions utérines et de dilatation cervicale

Lorsque les contractions utérines commencent, la parturiente présente des signes de douleurs.

L'électromyogramme fournit des indications précises sur la durée des contractions (3 à 60 secondes) et le sens de leur propagation.

Les contractions apparaissent progressivement 12 heures avant la mise-bas et s'orientent nettement dans le sens pointe-base environ une heure avant la présentation de la poche des eaux.

La pression exercée par la poche des eaux, la tête et les membres antérieurs d'une part, et la traction exercée sur les fibres musculaires longitudinales à chaque poussée d'autre part, provoquent la dilatation du col déjà préparé par la relaxine. Tout se passe comme si la fin de la dilatation cervicale coïncidait avec l'apparition des contractions pointe-base (48).

La durée de cette phase varie de une demi-heure à 24 heures chez la vache.

2. Phase d'expulsion du foetus

Les contractions utérines ayant amené le veau vers le col, l'arrivée des eaux foetales au niveau du vagin va déclencher les efforts par voie réflexe. L'expulsion du foetus nécessitera en général une soixantaine de mouvements abdominaux.

3. Phase d'expulsion des annexes

Les contractions utérines se poursuivent après l'expulsion du foetus et aboutissent à l'expulsion des lochies et du placenta.

Si une vache n'a pas délivré dans les 12 heures qui suivent le part, on considère qu'il y a rétention placentaire.

On ne connaît pas bien le mécanisme de désengrènement des cotylédons, si bien que l'étiologie de la non-délivrance n'est pas bien connue.

Nous verrons plus loins que, lors du déclenchement de l'accouchement avec les corticoïdes ou avec les prostaglandines, il y a davantage de rétentions placentaires.

B - Modifications hormonales liées à la mise-bas

1. Chez la mère

Au moment ou juste avant le part, on observe :

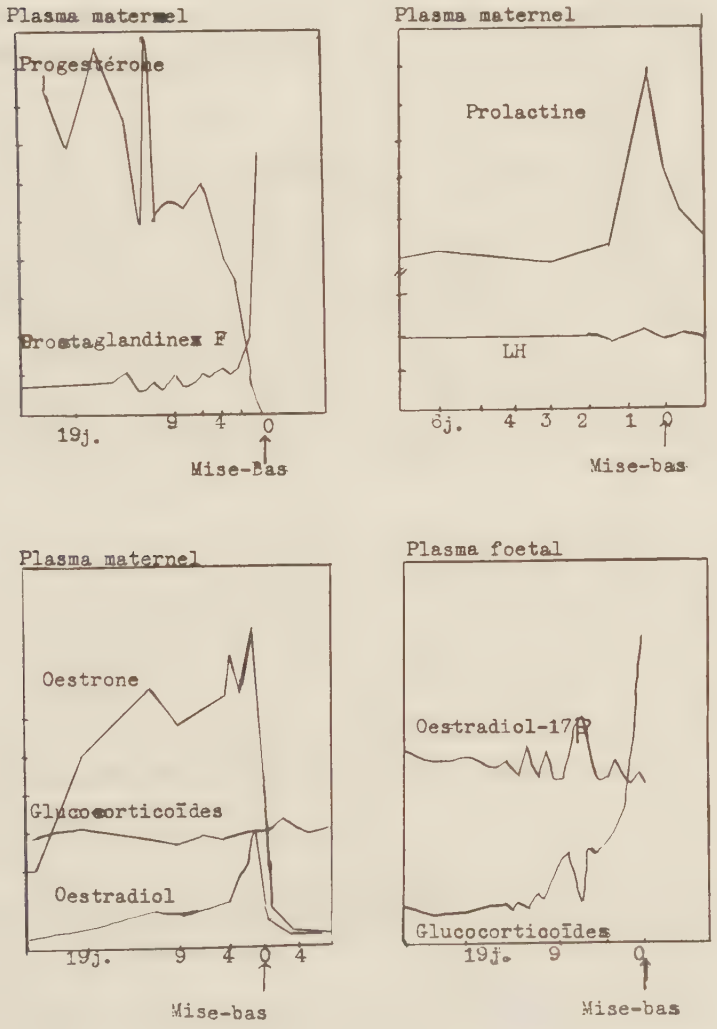
- un pic de PgF, concentration multipliée par 7 en moins de 2 jours,
- un pic de prolactine, concentration multipliée par 6,
- une chute brutale de progestérone faisant suite à une diminution progressive qui a duré 60 jours environ (22),
- une chute brutale du taux d'oestrone et d'oestradiol au moment du part, alors que ce taux a été multiplié par 10 dans le mois qui a précédé,
- une augmentation du taux de glucocorticoïdes, mais certains auteurs se demandent si elle n'est pas due uniquement au stress du part.

2. Chez le foetus

On observe un net pic de corticostéroïdes juste avant le part.

Tous ces résultats sont rassemblés dans la figure 4, d'après NEAL (41).

Figure 4 : Corrélations hormonales de la période péri-partale (d'après NEAL, 41)



C - Mécanisme de déclenchement du travail

Une théorie mettant en jeu les systèmes de régulation du foetus, les modifications d'hormones stéroïdiennes ainsi que les prostaglandines, l'ocytocine et les phénomènes cellulaires au niveau du myomètre permet d'expliquer le déclenchement du travail.

1. Rôle de l'axe hypophyso-surrénalien foetal

Le cortisol initie toutes les modifications qui conduisent à l'activation du myomètre et dont résulte le travail.

Chez la vache, la perfusion du foetus avec ACTH entraîne un vêlage prématuré au bout de quelques jours, donc l'ACTH active les surrénales foetales (11).

La prolactine interviendrait également dans l'activation des surrénales car il y a corrélation entre son taux sanguin et la croissance surrénalienne (63).

2. Enchaînement des réactions hormonales

Chez le lapin, la progestérone inhibe la réponse du myomètre aux stimulations électriques et ocytociques. Les oestrogènes renforcent les contractions périodiques du muscle utérin, augmentent sa vascularisation, sa perméabilité et sa réponse à l'ocytocine.

La synthèse de progestérone ne diminue pas au moment du part, mais il y a augmentation du catabolisme de la progestérone en un dérivé 17 α hydroxylé.

Chez la brebis, ce dérivé 17 α hydroxylé peut être métabolisé en oestrogènes par le chorion après administration de dexaméthasone.

En conséquence, on pense que la baisse de progestérone et l'élévation des oestrogènes sont secondaires à l'induction directe d'une enzyme placentaire par un glucocorticoïde (63).

De plus, VANDEPLASSCHE et coll. (59) montrent que les vaches portant des foetus en décomposition ne vêlent après administration d'oestrogènes

que s'il y a régression du corps jaune. Or, les prostaglandines provoquent la régression du corps jaune ; ils en déduisent que les oestrogènes stimulent la production de prostaglandines par l'endomètre, ce qui entraîne la lutéolyse et, en conséquence, l'accouchement.

$PgF_2\alpha$ aurait un double rôle : d'une part provoquer la lutéolyse, et d'autre part être le facteur nécessaire à la contraction des fibres du myomètre.

L'ocytocine sécrétée par l'hypophyse foetale joue un rôle important dans l'activité utérine et son effet est potentialisé par celui des oestrogènes. En traversant le myomètre, l'ocytocine foetale facilite l'action de l'ocytocine maternelle sur le myomètre (63).

L'ocytocine abaisse le potentiel de membrane et permet la propagation de l'activité musculaire par un processus "calcium-dépendant".

Les prostaglandines et l'ocytocine agissent sur les mécanismes de transport du calcium et induisent les phénomènes cellulaires qui permettent la contraction du myomètre (63).

Ce mécanisme hormonal de déclenchement du travail a été schématisé par BOSC (11) (figure 5).

III - Déclenchement de l'accouchement

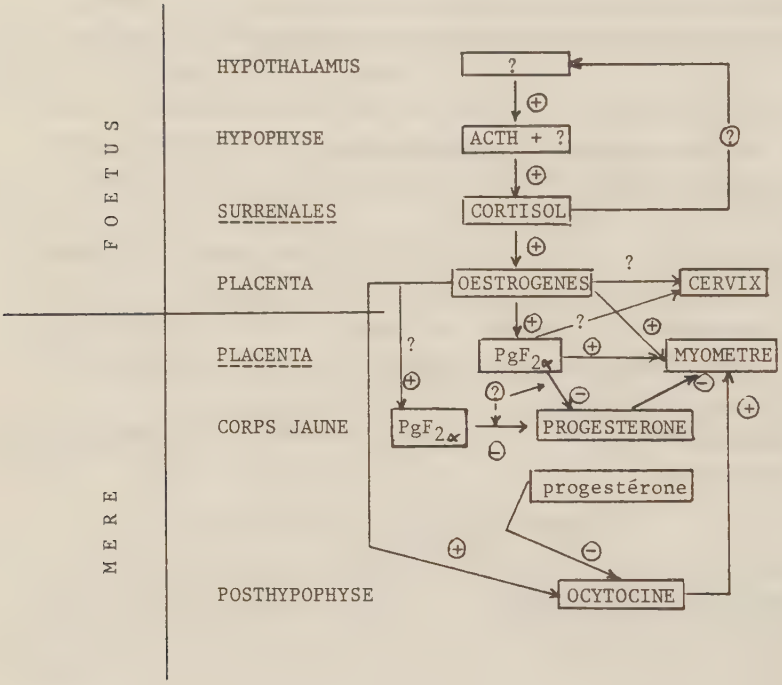
A - Intérêt

Outre les indications zootechniques dont nous parlerons plus loin, il semble indiqué d'interromptre la gestation dans un certain nombre de cas particuliers.

Ainsi, chez les vaches ayant l'habitude d'accoucher de gros produits, on évitera une extraction forcée traumatisante ou même une opération césarienne.

Dans les cas de gestation prolongée, que nous avons mentionnés plus haut, cette technique sera également indiquée.

Figure 5 : Mécanisme hormonal de déclenchement du part
(d'après BOSC, 11)



De plus, il est souhaitable d'interrompre la gestation de vaches atteintes de processus pathologiques non guéris par les traitements classiques afin d'améliorer leur état clinique et/ou sauvegarder les chances de survie du veau.

C'est le cas, par exemple, lorsque les vaches sont atteintes de réticulo-péritonite traumatique chronique, de troubles cardio-vasculaires ou d'hydropisie des enveloppes ; c'est également le cas si la vache porte un foetus momifié ou si elle est en toxémie de gestation.

TAINTURIER et ROYAL (54) signalent que dans ces deux derniers cas, les corticoïdes ne sont pas efficaces.

Différentes techniques ont été utilisées pour déclencher le vêlage : certaines comme l'électrothérapie, l'injection d'oestrogènes ou celle d'ocytocine ne présentent plus qu'un intérêt historique.

Les deux seules techniques encore employées sont l'injection de corticoïdes ou celle de prostaglandines qui sera étudiée dans la deuxième partie de notre travail.

B - Méthodes utilisées

1. Les oestrogènes

D'après BERTHELON et TOURNUT (4), à la dose de 30 à 60 mg, le diéthylstilboestrol permet l'évacuation de foetus morts ou même momifiés, à condition qu'il n'y ait pas d'obstacle mécanique à cette évacuation et notamment d'adhérences solides entre le foetus et la paroi de l'utérus. Toutefois, il est parfois nécessaire de renouveler le traitement 2 à 5 jours plus tard en l'associant, si possible, à l'énucléation du corps jaune.

Les oestrogènes permettent de déclencher le travail en début de gestation, leur action est douteuse dans le second trimestre et, bien souvent, on constate leur totale inefficacité en fin de gestation.

2. L'ocytocine

D'après ADAMS, in TAINTURIER et ROYAL (54), une injection de 100 unités d'ocytocine par voie intraveineuse ou intramusculaire ne déclenche pas le travail chez la vache à terme.

RABOLIN (43) a perfusé l'ocytocine à raison de 4 à 5 unités à l'heure pendant une trentaine d'heures : cette technique, astreignante et peu praticable en médecine courante, n'a pas donné des résultats probants.

3. L'électrothérapie

Cette technique a été utilisée par BOITOR et coll. (8) pour obtenir l'ouverture du col utérin lorsque le foetus est momifié.

Après immobilisation de l'animal, l'opérateur introduit dans le vagin une électrode en zinc protégée par de la gaze et du coton hydrophile en couche mince et humectée par de l'eau salée à 2 %. La deuxième électrode en cuivre est fixée au niveau des apophyses transverses des vertèbres lombaires.

Les séances de 20 à 25 minutes sont ainsi réalisées et deux à trois Applications à 12 heures d'intervalle sont nécessaires pour obtenir l'expulsion du foetus. Pour favoriser l'évacuation du foetus, les auteurs conseillent l'introduction dans l'utérus de 1 à 2 litres de mucilage de graines de lin ou d'embriosol.

4. Les glucocorticoïdes

4.1. Mode d'action

On avait remarqué que les interventions chirurgicales provoquaient le part chez la vache en fin de gestation, comme s'il s'agissait d'une conséquence du choc opératoire. ADAMS en déduit que l'ACTH libéré dans les agressions de l'organisme et qui provoque une hyperactivité des cortico-surrénales intervient dans le part. C'est ainsi qu'il a injecté de la dexaméthasone à 22 vaches en gestation depuis 235 à 280 jours : 19 ont vêlé de 22 à 56 heures après le traitement (1).

Suite à l'injection de corticoïdes, l'hypophyse foetale est bloquée pendant une douzaine d'heures ; à ce blocage, fait suite une décharge d'ACTH qui induit une forte libération de glucocorticoïdes par les cortico-surrénales du foetus et ainsi s'amorce la chaîne des transformations hormonales qui précèdent l'accouchement (54).

L'intervalle traitement-parturition sera surtout fonction du produit utilisé, car il existe des corticoïdes à action rapide, à action semi-retardée ou à action retardée.

4.2. Produits utilisés

4.2.1. Dexaméthasone

A la dose de 16 mg, la dexaméthasone déclenche le vêlage chez les animaux de race FFPN, Charolaise et Normande (10).

La dexaméthasone est inefficace per os, dangereuse par la mamelle et la voie intraveineuse ne présente aucun intérêt ; on l'administre donc par voie intramusculaire (54).

L'intervalle traitement-parturition dépend du stade de gestation et aussi de la dose employée (9) (tableau 1).

Tableau 1 : Intervalle traitement-parturition en fonction de la dose et du stade de gestation (9)

Dose / Stade de gestation	8 mg	16 mg
265 jours	128 h	51 h
274 jours	59 h	35 h

Il semblerait que les jeunes femelles soient peu sensibles à la dexaméthasone, d'après JÖCHLE, in TAINTURIER et ROYAL (54).

BOSC note qu'un dérivé à effet retard de la dexaméthasone n'a pas réussi à influencer la durée de gravité des vaches Normandes, alors que les résultats étaient bons avec les FFPN.

4.2.2. Fluméthasone

La fluméthasone est 4 fois plus efficace que la dexaméthasone et donne des résultats identiques, quels que soient l'âge et la race de la femelle. Elle déclenche l'accouchement à la dose de 5 à 10 mg par voie intramusculaire.

D'après BALLARINI, in TAINTURIER et ROYAL (54), le stade de gestation au moment de l'injection est important , ainsi, chez les "Frisonnes italiennes," dont la durée de gestation est de 279 jours, la parturition n'est déclenchée dans tous les cas qu'à partir du 260e jour.

D'après KORDIS et JÖCHLE (32), l'intervalle traitement-parturition est plus important si l'injection de fluméthasone est faite l'après-midi.

4.2.3. Bétaméthasone

Elle est efficace à la dose de 20 à 30 mg, d'après PLENDERLEITH, in TAINTURIER et ROYAL (54).

4.3. Effets secondaires

Le déclenchement du vêlage par les corticoïdes augmente le nombre des non-délivrances et la mortalité néonatale ; de plus, il provoque une leucopénie transitoire chez la vache et il entrave parfois le déclenchement de la sécrétion lactée (52, 54).

4.3.1. Rétentions placentaires

Le déclenchement de l'accouchement par les corticoïdes est très souvent suivi d'une rétention des annexes et ceci d'autant plus que la date présumée du terme est éloignée.

Elles seraient plus fréquentes chez les vaches en stabulation entravée et dans certaines races.

BOSC (10) pense que les rétentions placentaires sont plus importantes chez les FFPN que chez les Charolaises.

D'autre part, le taux de non-délivrances est plus important si l'intervalle traitement-parturition est court (15).

4.3.2. Viabilité des produits

Suivant les expérimentations, la mortalité néonatale varie de 17 à 50 %. Elle est plus importante si la gestation est interrompue avant le 277e jour (54).

Le poids de naissance des veaux prématurés est plus faible que celui des témoins. Malgré les tétées de colostrum, ces veaux restent hypogammaglobulinémiques pour la plupart.

Les accouchements provoqués ne sont pas précédés d'une diminution des IgG1 dans le sang maternel, ni de leur concentration dans le colostrum qui sera donc plus pauvre en anticorps (54).

De plus, les glucocorticoïdes diminuent l'absorption des immunoglobulines et il arrive parfois que les veaux prématurés sont trop peu vigoureux pour ingérer une quantité suffisante de colostrum.

Cette plus grande sensibilité aux infections se retrouve également chez la mère, à cause d'une leucopénie passagère.

4.3.3. Diminution des défenses de l'organisme maternel

WELCH et coll. in STOFFAËS (52), ont relevé 13 cas de mortalité dont 5 à cause d'une leucopénie transitoire consécutive au traitement sur 1 000 femelles traitées.

CHRISTIANSEN et HANSEN (15) constatent 6 cas de mortalité dont 3 de mammite sur 126 vaches traitées.

BOSC a observé une augmentation du nombre de mammites, surtout avec les corticoïdes retard.

Pour limiter la pathologie liée à la diminution des défenses de l'organisme, il faudrait systématiquement mettre les animaux traités sous antibiotiques.

De plus, il faudrait également renforcer le système immunitaire des veaux en leur administrant des sérums, des gammaglobulines et même des antibiotiques et tout ceci augmente le prix de revient du traitement.

5. Les prostaglandines

L'utilisation des prostaglandines pour provoquer l'accouchement de la vache sera l'objet de la deuxième partie de notre travail.

Nous ferons quelques rappels à propos de la pharmacologie des prostaglandines avant de voir quel est leur effet sur la vache prête à accoucher.

Deuxième Partie

PROSTAGLANDINES ET DECLENCHEMENT DE L'ACCOUCHEMENT

I - Pharmacologie des prostaglandines

A - Historique

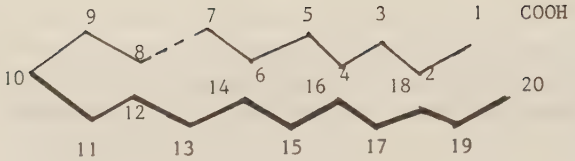
VON EULER, en 1935, en Suède, et GOLDBLATT, vers la même période en Angleterre, découvrirent une substance stimulant les muscles lisses et diminuant la pression sanguine, même en présence d'atropine. VON EULER appela cette substance prostaglandine car il la supposait d'origine prostatique. Ce fut ELIASSON qui prouva que cette substance provenait des vésicules séminales.

L'étude des prostaglandines resta sommaire jusqu'en 1960, date à laquelle BERGSTRÖM et SJÖVALL séparent PgE_1 et $PgF_{1\alpha}$ dont ils précisent la configuration stéréochimique et réalisent la synthèse.

BAGLI, en 1966, PIKE , en 1970, et COREY, en 1971, réalisent la synthèse des prostaglandines naturelles et de nombreux analogues structuraux. Depuis, leurs applications thérapeutiques sur la sphère génitale et sur les muscles lisses ont été très nombreuses : l'activité lutéolytique de $PgF_{2\alpha}$ est mise en évidence et son action sur la musculature lisse permet de traiter l'ulcère gastrique (WILSON et coll., 1970 ; CLASSEN et coll., 1976), l'hypertension artérielle (SHINMAN, 1970 et l'asthme bronchique (CUTHBERT, 1971).

B - Structure

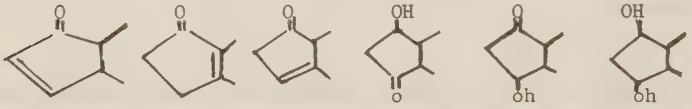
Les prostaglandines sont des acides gras contenant 20 atomes de carbone ayant le même squelette carboné : l'acide prostanoïque.



Acide prostanoïque

Actuellement, les prostaglandines sont connues

- par une lettre qui indique la structure du noyau cyclopentane,



PgA PgB PgC PgD PgE PgF

- par un chiffre (1, 2 ou 3) qui représente le nombre de doubles liaisons dans les deux chaînes latérales (21),
- par une lettre grecque : α si le groupe hydroxyle est situé en dessous et β s'il est situé au-dessus du plan du cycle.

C - Propriétés biochimiques

1. Extraction

On les trouve dans tous les tissus des mammifères et on les extrait en grande partie d'une gorgone: Plexaura homomella encore appelée "fouet de mer". On en trouve également dans les bactéries (5).

2. Séparation

Les prostaglandines peuvent être isolées par chromatographie sur colonne à gel de silice, sur colonne à Séphadex LH20, sur résine échangeuse d'ions et sur couche mince.

3. Identification

Les prostaglandines peuvent être séparées par chromatographie en

couche mince qui permet d'isoler les prostaglandines et leurs métabolites. Ensuite, elles seront identifiées par des tests biologiques, par détermination enzymatique, par spectroscopie de masse ou par absorption atomique.

4. Biosynthèse

La possibilité de synthèse existe dans pratiquement tous les tissus de l'organisme. Les précurseurs sont des acides gras poly-insaturés à 20 atomes de carbone dont l'acide arachidonique, précurseur des Pg2. La biosynthèse a lieu pour l'essentiel dans la membrane cellulaire.

La première étape de la biosynthèse est constituée par la libération des acides gras à partir des phospholipides membranaires, grâce à l'action des phospholipases A1 et A2.

Dans un deuxième temps, les acides gras sont transformés en endoperoxydes par les enzymes de la Pg synthétase. C'est à partir de ces endoperoxydes que sont formés les différents constituants de la famille des prostaglandines : prostaglandines A, B, C, D, E, F, thromboxane et prostacycline (21).

Certaines substances inhibent la synthèse des prostaglandines. Ainsi, la mépacrine et le bromure de bromophénacétyl empêchent la formation des phospholipases ; l'aspirine et l'indométhacine inhibent la cyclooxygénase qui est une Pg synthétase ; l'imidazole empêche la production de thromboxane.

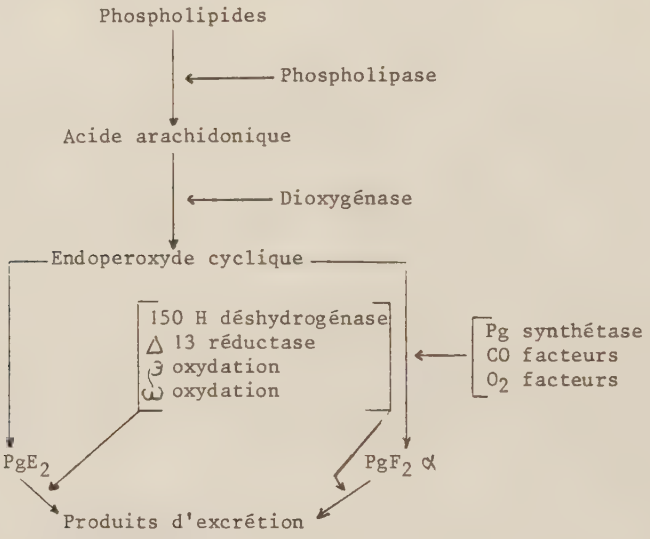
5. Métabolisme

Il n'existe pas de stockage cellulaire des prostaglandines. La plupart du temps, leur action est immédiate et se fait à proximité du lieu de synthèse. Dans certains cas, l'action nécessite un transport comme par exemple entre l'utérus et l'ovaire (14).

80 à 95 % des prostaglandines sont retirées de la circulation au cours d'une seule traversée pulmonaire ou hépatique, ce qui fait qu'elles ne sont pas de véritables hormones circulantes.

Elles sont inactivées au niveau des poumons par la 15 hydroxy-prostaglandine déshydrogénase ; la dégradation se fait aussi au niveau du

foie et des tissus par des réactions qui mettent en jeu des ω et β réductases, des Pg isomérases et des Pg réductases dont les métabolites sont éliminés par l'urine et les fèces (5).



Biosynthèse-métabolisme des PgE et PgF
(d'après LOCKWOOD, 38)

D - Propriétés physiologiques

1. Mécanisme d'action

Les prostaglandines activent la libération de Ca^{++} par les membranes cellulaires avec entrée compensatrice de Na^{+} : ceci explique l'action des prostaglandines sur la contraction musculaire.

La paroi cellulaire s'enrichit en Na^{+}, ce qui active l'adénylcyclase et l'ATPase, d'où accumulation d'AMP cyclique, mais l'AMP cyclique ainsi formé inhibe la synthèse des prostaglandines, d'où régulation par effet feed-back (5).

2. Action sur le système nerveux

Elles ont une action sédative, hyperthermisante et elles potentialisent les réflexes croisés.

Elles jouent un rôle dans la transmission de l'influx nerveux.

3. Action sur le système cardio-vasculaire

PgA et PgE ont une action vasodilatatrice périphérique accompagnée d'une chute de la pression artérielle.

L'administration de prostaglandines provoque une tachycardie réflexe.

En activant la formation de l'AMP cyclique, les prostaglandines inhibent l'agrégation des plaquettes et pourraient représenter un élément de prophylaxie dans la formation du thrombus.

4. Action sur l'appareil respiratoire

Les PgE sont bronchodilatatrices, d'où l'efficacité remarquable de PgE_1 dans le traitement de l'asthme.

Les PgF sont bronchoconstrictrices.

5. Action sur le tube digestif

Les PgE inhibent les contractions des fibres musculaires de l'intestin et les PgF les stimulent, augmentant ainsi le péristaltisme intestinal.

Les prostaglandines augmentent la salivation, diminuent les sécrétions gastriques, diminuent l'absorption intestinale d'eau et de sodium et augmentent même l'élimination d'eau.

Ces actions expliquent les diarrhées associées à l'administration en trop grande quantité de prostaglandines.

6. Prostaglandines et tissu adipeux

Paradoxalement, les prostaglandines inhibent la synthèse de l'AMP cyclique dans le tissu adipeux, d'où elles exercent une action inhibitrice vis-à-vis de la lipolyse. Cependant, lorsque les animaux sont soumis à un jeûne, l'activité des prostaglandines s'annule in vivo et in vitro (37).

7. Prostaglandines et phénomènes inflammatoires

Les prostaglandines ont une action vasodilatatrice et sont largement présentes dans le liquide d'oedème ou d'ascite.

8. Prostaglandines et réponse immune

Les prostaglandines (PgE surtout) inhibent la transformation blastique des lymphocytes T, la production d'anticorps par les lymphocytes B et la cytotoxicité macrophagique. De plus, l'inhibition de la production des prostaglandines par des inhibiteurs comme l'indométhacine aboutit à une augmentation de la réponse lymphocytaire.

Dans le cas d'une allogreffe, in vitro, les lymphocytes du receveur en présence des cellules du donneur produisent des lymphokines qui activent les macrophages ; ceux-ci produisent davantage de prostaglandines qui agissent sur les lymphocytes et il en résulte une réduction de la production de lymphokines : il y a constitution de ce qu'on appelle la "boucle macrophage" (21).

Cela semble se confirmer in vivo car le traitement d'un receveur par l'indométhacine accélère le rejet d'une greffe (21).

9. Prostaglandines et reproduction

9.1. Chez le mâle

Elles contrôlent la fécondité ; en effet, après le coït, elles permettent la progression des spermatozoïdes en agissant sur l'utérus et l'oviducte.

9.2. Chez la femelle

a) Sur l'ovaire

In vitro, les prostaglandines, et surtout PgE, ont une action lutéinisante.

In vivo, elles ont une action lutéolytique et $PgF_{2\alpha}$ représente le seul constituant du facteur lutéolytique utérin. Elles agissent en antagonisme avec les gonadotrophines et déterminent une vasoconstriction ovarienne.

b) Sur le col utérin

Les PgE ont une action dilatatrice du col et les effets dePgF varient suivant les espèces.

c) Sur le corps utérin

Toutes les prostaglandines ont une action stimulante sur l'utérus gestant.

Sur l'utérus non gravide, les PgE sont relaxantes et les PgF stimulantes.

d) Prostaglandines et parturition

Elles sont présentes dans le sang de la mère avant et pendant les contractions utérines dont elles sont la cause.

D'autre part, l'effet laxatif du méconium s'explique par sa richesse en prostaglandines qui fluidifient les fèces et augmentent le péristaltisme intestinal.

E - Etude d'un cas particulier : effet lutéolytique de $PgF_{2\alpha}$ et applications thérapeutiques chez la vache

1. La lutéolyse

Après l'ovulation, se constitue le corps jaune qui sécrète l'oestradiol et la progestérone. Le maintien du corps jaune est sous la dépendance de facteurs lutéotropes hypophysaires, essentiellement la LH ou hormone lutéinisante. A la fin du cycle, s'il n'y a pas eu fécondation, ce corps jaune involue suite à l'intervention d'un facteur lutéolytique d'origine utérine.

De nombreuses expériences ont montré que chez diverses espèces animales l'hystérectomie totale ou l'hystérectomie partielle intéressant la corne ipsilatérale à l'ovaire porteur du corps jaune avait pour effet de prolonger la vie du corps jaune périodique pendant une période égale ou supérieure à la durée de gestation. La destruction de l'endomètre par des moyens chimiques conduit au même résultat que l'hystérectomie totale.

Ces observations ont conduit à la notion que l'utérus sécrétait une substance capable d'entraîner la réduction du corps jaune et de participer ainsi à l'initiation et à la régulation du cycle oestral. Dénommée initialement lutéolysine, cette substance ne serait autre que la $PgF_2\alpha$ (20, 45). Le transport de cette substance de l'utérus à l'ovaire s'effectue directement et par voie sanguine. Le mécanisme par lequel $PgF_2\alpha$ induit la lutéolyse est mal connu.

On a d'abord pensé que son action vasoconstrictrice entraînait une ischémie ovarienne : en fait, le flux ovarien total n'est pas modifié par $PgF_2\alpha$. On pense plutôt que $PgF_2\alpha$ a un effet biochimique anti LH (20).

RAO (45) a montré que les récepteurs membranaires spécifiques de $PgF_2\alpha$ sont disponibles tout au long de la gestation chez la vache et la lutéolyse n'intervient qu'à la fin de la gestation. MITRA et RAO (40) pensent que ces récepteurs membranaires seraient digérés dans les lysosomes.

En fait, THATCHER et coll. (55) pensent que les constituants cellulaires de l'endomètre dont font partie l'acide arachidonique et la $PgF_2\alpha$ deviennent pendant la gestation les nutriments nécessaires au développement du blastocyste et n'exercent pas ainsi leur effet lutéolytique.

En tout cas, le mécanisme intime de la lutéolyse n'est pas encore bien élucidé.

2. Applications thérapeutiques chez la vache

Une administration parentérale de $PgF_2\alpha$ induit chez la brebis la régression lutéale et interrompt le fonctionnement du corps jaune, même si les ovaires sont transplantés au cou et chez la vache, le résultat est le même du 5e au 18e jour du cycle et pendant la gestation (27).

2.1. Traitement du sub-oestrus

En cas de non-détection des chaleurs, la responsabilité du vacher peut être mise en cause, mais on doit admettre qu'un certain nombre d'animaux présentent des chaleurs silencieuses non détectables par les moyens usuels.

Dans tous les cas, si la cyclicité ovarienne semble normale, il est conseillé d'administrer une dose de $PgF_2\alpha$ (25 mg) ou de cloprosténol (500 µg)

qui pourra être répétée 12 jours plus tard si les chaleurs n'apparaissent pas ; dans ce cas, l'animal sera inséminé 72 heures et 96 heures après la deuxième injection. Sur 492 animaux traités en Europe, 376, soit 76,4 %, ont répondu favorablement au traitement (16).

KNAP (31) cite le cas d'une expérimentation réalisée dans le quart nord-ouest de la France, où l'on a obtenu 83 % d'induction de chaleurs et 58 % de gestantes à la seconde insémination.

2.2. Traitement des métrites

Dans ce cas, le pouvoir thérapeutique de $PgF_2\alpha$ s'explique par une relance du cycle sexuel mettant fin à la phase progestéronique qui entretient le processus infectieux.

KNAP (31) utilise $PgF_2\alpha$ seul pour traiter 28 animaux présentant des métrites aiguës, subaiguës ou chroniques, aussi bien que des pyomètres, et obtient 90 % de résultats satisfaisants.

Selon COOPER et coll. (16), sur 204 cas de pyomètres traités, 180, soit 88,2 %, ont guéri sans traitement adjuvant la plupart du temps.

2.3. Interruption de la gestation

Elle s'explique par l'effet lutéolytique de $PgF_2\alpha$, bien que l'on puisse noter l'existence de contractions utérines quelques heures après l'injection qui, toutefois, ne permettent pas d'induire l'avortement.

D'après JOHNSON (29), le taux de réussite est plus important si on intervient dans les trois premiers mois (tableau 2).

D'après une expérimentation du laboratoire Upjohn, in CUIF (17) avec 25 mg de $PgF_2\alpha$ (Dinolytic ND) en intramusculaire, l'avortement survient dans 100 % des cas si la durée de gestation est inférieure à 3 mois (dont 87 % moins de 5 jours après le traitement). Entre 4 et 5 mois de gestation, il y a 88 % de réponses favorables (35 % entre 0 et 5 jours et 53 % entre 6 et 10 jours).

Au-delà, l'efficacité de $PgF_2\alpha$ est moindre, les délais sont plus longs et les risques de dystocie plus importants.

Par contre, en fin de gestation, l'efficacité de $PgF_{2\alpha}$ croît à nouveau et, comme nous allons le voir plus loin, $PgF_{2\alpha}$ ou ses analogues structuraux peuvent être utilisés pour déclencher le part.

Tableau 2 : Induction de l'avortement par les prostaglandines, d'après JOHNSON (29)

Stade de gestation	Nombre d'animaux traités	Nombre d'avortements	Pourcentage d'avortements
Moins de 50 jours	250	244	98 %
50 à 99 jours	101	98	97 %
100 à 149 jours	34	25	73 %
Non identifiés avec précision mais inférieur à 149 jours	111	109	98 %
Total	496	476	96 %

2.4. Expulsion de foetus momifiés

Il s'agit de foetus qui sont morts, se déshydratent et dégénèrent mais restent in utero aussi longtemps que le corps jaune est fonctionnel. L'induction de la lutéolyse est dans ce cas suivie de l'expulsion du foetus momifié qu'il faudra souvent aller chercher dans la cavité vaginale.

D'après COOPER et coll. (16), en Europe, sur 16 cas traités, 15 ont été des succès thérapeutiques.

II - Induction de la mise-bas par les prostaglandines chez les espèces autres que la vache

Les prostaglandines, $PgF_{2\alpha}$ et analogues structuraux, ont été utilisées pour déclencher l'accouchement chez les mammifères domestiques avec plus ou moins de succès.

1. Espèce équine

Par analogie avec ce qui se passe chez la vache, on a utilisé la dexaméthasone pour déclencher l'accouchement chez la jument : les doses à administrer sont énormes et les résultats sont décevants, sans compter les risques pour la mère. On utilise le plus souvent l'ocytocine, mais il y a souvent des problèmes de mal-position du foetus (46).

Selon ALM, in ROSSDALE et coll. (46), la $PgF_{2\alpha}$ naturelle utilisée seule est inefficace pour déclencher l'accouchement chez la jument, mais une injection de 1 000 mg de Fluprosténol par voie sous-cutanée déclenche l'accouchement dans les 4 heures (46). La mortalité néonatale est élevée et des fractures de côtes ont été constatées sur 2 poulains sur 9.

Un an plus tard, JEFFCOTT et ROSSDALE (28) ont fait une comparaison entre les différentes méthodes utilisables pour induire le part chez la jument. Pour limiter les complications (poulain faible, dystocie par mal-position, non-délivrance...), les auteurs ont défini les conditions nécessaires pour réaliser le déclenchement du part chez la jument : la durée de gestation doit être supérieure à 320 jours, la mamelle doit être développée et contenir du colostrum.

Ces conditions étant réunies, 11 juments ont reçu du fluprosténol par voie intramusculaire. En moyenne, l'intervalle traitement-parturition a été de 100 minutes, le placenta a été expulsé au bout de 34 minutes, et les poulains se sont levés en 70 minutes. Il est à noter que 2 poulains souffraient de fractures de côtes et leur état a évolué vers la mort.

L'emploi du fluprosténol pour déclencher l'accouchement chez la jument n'est donc pas sans danger.

2. Espèce ovine

L'agnelage est induit environ 40 heures après une injection de 16 mg de dexaméthasone sans qu'il y ait rétention placentaire.

LAMOTTE (33) a utilisé le cloprosténol à la dose de 75 microgrammes par voie intramusculaire au 142e jour et au 144e jour de gestation. Le traitement n'étant pas efficace, il a utilisé des doses beaucoup plus fortes de cloprosténol, sans pour cela obtenir des résultats très cohérents.

Toutes les expérimentations réalisées ont montré que les prostaglandines n'étaient pas très efficaces pour induire le part chez la brebis.

3. Espèce porcine

Le déclenchement de la parturition chez la truie par les prostaglandines a été l'objet de nombreuses expériences qui toutes témoignent de résultats encourageants.

Selon VANDAMME (58), l'injection de 175 microgrammes de cloprosténol déclenche l'accouchement dans les 36 heures pour la quasi-totalité des animaux. Le traitement n'a pas d'incidence sur la vitalité des porcelets : le part étant prématuré, le poids des porcelets à la naissance est légèrement inférieur à la normale.

Le nombre de porcelets sevrés et leur poids au sevrage ne sont inférieurs par rapport aux lots témoins que si la mise-bas est déclenchée avant le 112e jour de gestation. Par contre, la durée de lactation semble légèrement diminuée, surtout si le traitement a lieu avant le 112e jour de gestation.

De plus, le traitement n'a aucun effet secondaire sur les truies et les retours en chaleur se font normalement et même un peu plus vite que dans les lots témoins car le temps de lactation est légèrement réduit.

De plus, d'après BOGATAJ (7), le déclenchement de la parturition chez la truie le 113e jour de gestation avec une injection intramusculaire de 12,5 milligrammes de dinoprost de trométhamine réduit la fréquence des syndromes MMA (Métrite-Mammite-Agalaxie) en comparaison avec un lot témoin.

4. Carnivores

Une dose de 0,5 à 1 mg de $PgF_{2\alpha}$ permet de déclencher la mise-bas chez la chatte. On peut obtenir le même résultat avec une dose un peu plus forte chez la chienne (53).

III - Induction de la mise-bas chez la vache par les prostaglandines

A - Mise au point

1. Perspectives d'avenir

Outre les indications médicales suite à certains processus pathologiques ou suite à certaines gestations prolongées, le déclenchement de l'accouchement chez la vache a de plus en plus d'indications zootechiques.

Ainsi, dans les grands élevages, on aimerait planifier la reproduction en groupant les chaleurs et en déclenchant l'accouchement de façon à avoir des mise-bas groupées. Ainsi, dans les élevages laitiers de semi-plein air, où les vaches sont mises au pré 3 à 6 mois dans l'année à partir du mois d'avril, il est bien connu que du fait de l'alimentation et de facteurs externes, la production laitière globale est plus élevée si les vêlages ont lieu à l'automne. Compte tenu de certaines stérilités provisoires ou du manque de surveillance de l'éleveur, certaines vaches prennent du retard par rapport à la période idéale des vêlages et on peut se demander si ces méthodes ne permettraient pas d'éviter ces retards tout en respectant la période de tarissement de 50 jours.

Ainsi, en Australie et en Nouvelle-Zélande, afin de diminuer les coûts de production, on aimerait déclencher systématiquement les dernières mise-bas printanières afin que les vaches et leur progéniture profitent au maximum des pâturages.

Malgré toutes ces indications, la méthode ne se généralise pas, car elle n'est pas dénuée d'effets secondaires.

Afin de limiter les échecs, il nous semble important de choisir le produit à utiliser (corticoïde ou prostaglandine) et aussi de déterminer la période idéale de traitement par rapport à la durée de gestation prévisible.

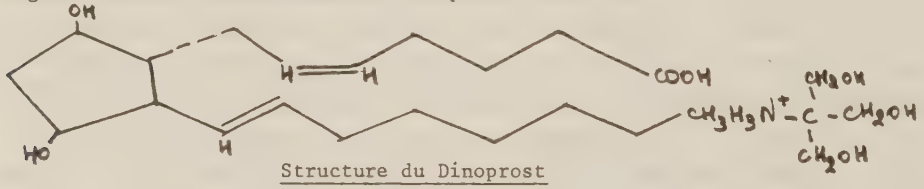
2. Prostaglandines utilisées

Nous disposons de deux types de produits : les prostaglandines naturelles ou semi-synthétiques telles que le Dinoprost (Dinolytic ND, anciennement Lutalyse ND) et les analogues des prostaglandines tels que le cloprosténol (ICI 80996 = Estrumate ND).

2.1. Structure

a) Dinoprost

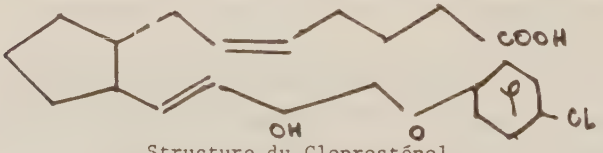
Il s'agit du sel de trométhamine de la $PgF_{2\alpha}$ naturelle ou partiellement synthétique dont nous avons représenté la structure. La lutalyse que nous avons employée dans notre expérimentation contient 5 mg/ml de Dinoprost, soit 6,71 mg/ml de sel de trométhamine de Dinoprost.



Structure du Dinoprost

b) Cloprosténol

D'après WALPOLE (60), sa structure est la suivante :



Structure du Cloprosténol

2.2. Efficacité et toxicité

LATRECHE (35) a comparé l'efficacité de la $PgF_{2\alpha}$ et du cloprosténol. A dose égale, le cloprosténol est 200 fois plus efficace que le dinoprost pour provoquer la lutéolyse, tandis que l'action sur les muscles lisses est identique. Le but recherché étant la lutéolyse, les doses de cloprosténol nécessaires seront moins importantes et les effets secondaires seront donc réduits.

En pratique, on utilise chez la vache 25 mg de dinoprost ou 500 microgrammes de cloprosténol pour obtenir la lutéolyse.

B - Données bibliographiques

Nous ne prétendons pas dresser ici une liste exhaustive des données bibliographiques concernant le déclenchement de l'accouchement de la vache par les prostaglandines et d'ailleurs, cela présenterait peu d'intérêt. Nous nous sommes simplement attaché à montrer le cheminement des découvertes faites depuis quelques années.

Les prostaglandines E_2 et $F_{2\alpha}$ étaient déjà utilisées chez la femme pour l'interruption de la grossesse au cours du premier ou du second trimestre et pour le déclenchement du travail, et on leur attribuait un effet direct sur le myomètre. Elles étaient déjà également connues pour leur effet lutéolytique et étaient utilisées dans les groupements de chaleur et pour déclencher l'avortement chez la vache quand, en 1973, ZEROBIN et coll. (61) réalisèrent la première expérimentation sérieuse sur le déclenchement du vêlage.

Ces auteurs employèrent indifféremment PgE_2 ou $PgF_{2\alpha}$ par voie intraveineuse ou intra-utérine. La pose de cathéters entre le chorion et la corne utérine leur a permis d'enregistrer les réponses du myomètre et ils en tirent des conclusions à propos du mode d'action des prostaglandines.

En 1974, SPEARS et coll. (50) s'attachent surtout à doser la progestérone au moment du traitement, 24 heures et 48 heures après : ils remarquent que, contrairement à ce qui se passe lorsque le vêlage est déclenché, dans le

cas où il y a échec du traitement, le taux de progestérone plasmatique ne diminue pas significativement.

En 1975, LAUDERDALE (36) utilise la $PgF_2\alpha$ à différentes doses par voie sous-cutanée. Il montre que la dose de 5 mg par animal n'est pas suffisante pour provoquer le vêlage.

Cette même année, ZEROBIN et coll. (62) s'attachèrent, dans une nouvelle expérimentation, à évaluer l'efficacité du produit injecté par voie intramusculaire ou intraveineuse, l'intervalle traitement-parturition et le pourcentage de rétentions placentaires.

C'est encore cette même année que furent publiés des articles relatant des travaux sur l'utilisation comparée des corticostéroïdes et des prostaglandines : BOSC et coll. (12) comparèrent la dexaméthasone et le cloprosténol et KORDIS et JÖCHLE (32) utilisèrent la fluméthasone et la $PgF_2\alpha$.

En 1976, BEAL et coll. (3) montrent l'efficacité de$PgF_2\alpha$ pour accélérer le déclenchement du vêlage chez des vaches préalablement traitées à la dexaméthasone mais qui n'ont pas accouché 48 heures après le traitement.

En 1977, DAY (18) publia une expérimentation faite sur 227 génisses et vaches laitières traitées avec la dexaméthasone, le cloprosténol ou différentes combinaisons des deux produits et cet auteur fut supris de constater que les animaux traités avec le cloprosténol montrent des signes d'oestrus environ 24 à 36 heures avant le vêlage.

C'est encore en 1977 que HENRICKS et coll. (26) publièrent une étude qui avait entre autres buts de voir si l'administration d'Oestradiol 17β réduisait le taux de rétentions placentaires.

En 1978, BIELANSKI et OKOLSKI (6) utilisent le cloprosténol et la $PgF_2\alpha$ et remarquent que le traitement est moins efficace vers le 250e jour de gestation.

C'est en 1978 également que PLENDERLEITH (42) évalue la prise de colostrum par les veaux avec le test Z ST et montre qu'il y a augmentation du taux de rétentions placentaires et du nombre de métrites subséquentes si le vacher intervient trop au vêlage.

En 1979, DAY (19) obtient beaucoup plus de dystocies par insuffisance de dilatation du col avec la $PgF_2\alpha$ qu'avec le cloprosténol. Cette analyse fut d'ailleurs constatée la même année par LANGFORD (34).

En 1980, JOHNSON et JACKSON (30) ont montré que la durée de gestation lors du traitement par rapport à la date présumée du terme agit sur l'efficacité du traitement et sur le nombre de rétentions placentaires.

Enfin, nous pouvons citer le travail de KNAP (31) qui a observé quelques dystocies par mauvaise dilatation du col et qui a eu un cas de guérison après déclenchement du part lors de paraplégie ante partum.

C - Expérimentation personnelle

1. Protocole expérimental

L'expérimentation a été réalisée dans le Pas-de-Calais chez Monsieur B. L. Cet éleveur décida de produire de la viande et acheta 20 génisses Charolaises. Un groupement de chaleurs par la méthode des spirales fut réalisé : les génisses furent inséminées plusieurs fois s'il y avait lieu et ne furent jamais en contact avec un taureau, si bien que l'éleveur connaissait parfaitement la date de début de gestation de chaque vache.

Ces génisses furent mises au pré pendant la belle saison et furent rentrées vers le 1er novembre dans un local où elles étaient en stabulation libre. A partir de cette période, leur ration journalière fut constituée par 4 kilogrammes de pulpes de betteraves déshydratées, 800 grammes de soja, des minéraux et de la paille à volonté. Nous précisions, et cela est très important pour expliquer les résulats que nous avons obtenus, que le local type grange dans lequel séjournent les animaux est ouvert sur une face, une simple clôture empêchant les génisses de s'échapper. De plus, notre expérimentation a débuté à la fin du mois de janvier 1979 et il faisait très froid dans le Pas-de-Calais à cette époque.

L'éleveur ne disposant pas de maternité, c'est dans ces conditions que sont nés les veaux : dès leur séparation de la mère, ils ont dû affronter un milieu extérieur extrêmement défavorable avec une température proche de 0°C. Les génisses ont été réparties au hasard en deux lots : un lot témoin de 6 génisses et un lot de 14 génisses traitées.

Le traitement consistait en l'injection intramusculaire de 5 ml de Lutalyse ND. Onze génisses ont été traitées au 277e, 278e ou 279e jour de

gestation et trois génisses au 291e jour de gestation. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 3.

2. Résultats

Il y a eu 2 échecs au traitement : la génisse M40 a reçu une injection le 291e jour de gestation et n'a vêlé que 16 jours plus tard. La génisse 241 a reçu une injection le 279e jour de gestation sans résultat. Il est à noter que cette femelle a reçu une deuxième injection le 286e jour de gestation, qui a provoqué le vêlage 120 heures après.

Dans les deux cas, les veaux sont morts et il y a eu rétention placentaire.

Nous considérons ces deux cas comme deux cas particuliers non significatifs, qu'il nous paraît difficile de classer dans le groupe des animaux ayant répondu au traitement. Nous ne ferons pas intervenir ces deux cas dans nos statistiques.

- L'intervalle traitement-parturition (ITP) a été en moyenne de 55 heures pour les 12 vaches ayant répondu au traitement. Il est compris entre 36 et 124 heures. Huit vaches ont vêlé entre 36 et 44 heures après l'injection.

- La préparation au vêlage a été normale avec relâchement des ligaments et effacement total du col chez toutes les vaches. Aucune mauvaise présentation du foetus n'a été notée. Il n'y a eu qu'une dystocie par excès de volume sur la vache 241 qui n'avait pas répondu à la première injection. Cette dystocie a nécessité une césarienne mais le veau était mort-né.

- Les veaux étaient faibles à la naissance, avec difficulté et même impossibilité du relever pour certains. Ils n'ont pas tété suffisamment de colostrum, malgré l'aide apportée par l'éleveur. Il y a eu 3 morts sur 12 et même 5 sur 14 si l'on tient compte des cas cités plus haut dans les 3 jours. Il n'y a plus eu de problèmes ensuite jusqu'au sevrage.

- Il y a eu 10 rétentions placentaires sur 12 et même 12 sur 14 si nous comptabilisons les échecs au traitement.

Ces non-délivrances ont été traitées par délivrance manuelle totale ou partielle si le désengrènement des cotylédons était impossible : dans tous les cas, des oblets d'auréomycine ont été introduits dans l'utérus et environ 8 jours après le vêlage, il a été injecté dans l'utérus une solution à base de pénicilline, streptomycine et oestradiol (Metrijet ND). Il n'a pas été observé de métrite par la suite.

Le premier oestrus n'a pas été détecté, mais les vaches ont été mises au pré au début mai, et c'est à ce moment seulement qu'un taureau a été introduit dans le troupeau. Toutes les vaches ont été pleines sans intervention vétérinaire et le dernier vêlage de la saison suivante a eu lieu le 15 avril 1980. Il est à noter que la vache ayant eu une césarienne a été réformée.

- Dans le lot témoin, la durée moyenne de gestation a été de 295 jours, soit environ 2 semaines de plus que dans le lot traité. Les 6 vaches ont donné naissance à des veaux vigoureux et il n'y a pas eu de rétention placentaire.

3. Commentaire

Les résultats obtenus sont très peu satisfaisants.

— Les échecs au traitement ne sont imputables ni à la qualité du produit, ni aux conditions d'élevage, ni à l'opérateur : toutefois, nous ne pouvons en déduire de données statistiques sur l'efficacité de $PgF_{2\alpha}$ pour déclencher l'accouchement car notre échantillon est trop restreint. Comme nous le verrons plus loin, il arrive qu'il n'y ait pas de réponse au traitement, mais ces échecs sont statistiquement très peu nombreux.

— Les rétentions placentaires sont très nombreuses, mais il faut remarquer qu'elles n'entraînent ni métrites subséquentes ni retard à la fécondation.

— La mortalité néonatale est très importante et nous pouvons donner deux explications à ce fait :

(1) Les vêlages ont été déclenchés très tôt par rapport à la date

Tableau 3 : Résultats de notre expérimentation

N° de la vache	Durée de gestation lors du traitement (en jours)	Rétention placentaire (24 h après vêlage)	Intervalle traitement-parturition (en heures)	Dystocie
260	277	-	36	-
244	277	+	49	-
316	277	+	113	-
253	277	+	42	-
265	277	-	124	-
149	278	+	54	-
608	278	+	41	-
266	278	+	41	-
241	279	+	120*	+++ Césarienne
106	279	+	42	-
901	279	+	44	-
146	291	+	36	-
M40	291	+	384	-
M48	291	+	44	-

* Après 2e injection

Etat des nouveau-nés
mâle peu vigoureux, aide à la tétée
mâle peu vigoureux, impossibilité du relever : mort en 24 heures
femelle peu vigoureuse, aide à la tétée
femelle peu vigoureuse, aide à la tétée
femelle peu vigoureuse : morte en 36 heures malgré l'aide à la tétée
mâle : aide à la tétée : a vite pris des forces
jumeaux mâle et femelle peu vigoureux : mort du mâle
femelle peu vigoureuse, aide à la tétée
mort-né
femelle vigoureuse : pas de problèmes
mâle vigoureux : pas de problèmes
femelle peu vigoureuse, aide à la tétée
femelle très peu vigoureuse : morte après 48 heures
femelle peu vigoureuse, aide a la tétée

présumée du terme, et CHRISTIANSEN et HANSEN (15) insistent sur le fait que le pourcentage de mortalité néonatale augmente si le vêlage est déclenché trop tôt. Les veaux sont donc nés peu vigoureux.

(2) De plus, ces conditions déjà défavorables au départ ont été aggravées car la température ambiante était très vasse, voire négative. BAYLEY, IN STOFFAËS (52), affirme que les veaux prématurés, et particulièrement ceux qui sont nés d'un vêlage provoqué, sont incapables d'assurer leur thermorégulation : il faut donc insister sur le manque de surveillance de la température ambiante dans notre expérimentation. Les veaux peu vigoureux à la naissance n'étaient pas suffisamment résistants pour lutter contre le froid : ils n'ont pas tété assez de colostrum et certains en sont morts.

4. Conclusion

Notre expérimentation est un échec dont il faut tirer des enseignements. Lorsque les vêlages sont déclenchés pour des raisons zootechniques comme dans notre expérimenqation, il ne faut pas intervenir trop tôt par rapport à la date présumée du terme et, dans tous les cas, il conviendra de surveiller l'environnement des animaux et surtout la température ambiante.

D - Conséquences de l'emploi des prostaglandines

Contrairement à ce qui se passe chez la femme ou chez la chienne, la $PgF_{2\alpha}$ agit chez la vache grâce à son effet lutéolytique. D'après ZEROBIN et coll. (61), deux faits témoignent en faveur de cet effet lutéolytique :

- le délai existant entre l'injection et la parturition,
- le fait que les contractions utérines qui font suite à l'injection ne sont pas suffisantes pour induire directement le travail.

D'autre part, DAY (18) observe des signes d'oestrus environ 24 heures avant le vêlage chez les vaches traitées au cloprosténol, ce qui prouve bien qu'il y a eu lutéolyse.

1. Efficacité du traitement

1.1. Facteurs influençant sa variation

a) Dose

LAUDERDALE (36) obtient un intervalle traitement-parturition moyen de 15 jours (de 2 à 24 jours) avec une dose de 5 mg de $PgF_2\alpha$. Par contre, avec des doses allant de 15 à 90 mg de$PgF_2\alpha$, l'intervalle traitement-parturition est en moyenne de 3 jours (de 1 à 8 jours).

SPEARS et coll. (50) obtiennent une seule réponse (vêlage 64 heures après l'injection) sur 7 vaches traitées avec 20 mg de $PgF_2\alpha$: néanmoins, le taux de progestérone plasmatique passe en moyenne de 10,4 nanogrammes/ml le jour du traitement à 3,5 nanogrammes/ml 48 heures après. Ceci nous fait penser que la dose de 20 mg de $PgF_2\alpha$ est insuffisante, mais on ne peut parler de véritable échec car le taux de progestérone plasmatique diminue significativement.

Par contre, certains produits comme les oestrogènes semblent potentialiser les effets de $PgF_2\alpha$; en effet, SPEARS et coll. (50) ont traité un deuxième lot avec 20 mg de $PgF_2\alpha$ additionné de valérate ou de cypionate d'oestradiol et ont obtenu 38 réponses sur 42 dans les 90 heures. En pratique, des doses de 25 à 30 mg de $PgF_2\alpha$ ou de 500 µg de cloprosténol sont suffisantes pour provoquer la lutéolyse chez la vache.

b) Voie d'administration

Toutes les voies d'administration ont été utilisées : voie sous-cutanée, voie intramusculaire, voie intraveineuse et même voie intra-utérine. La voie utilisée ne semble influer ni sur la dose à administrer, ni sur l'intervalle traitement-parturition.

c) Moment de l'intervention

BIELANSKI et OKOLSKI (6) font remarquer que le traitement n'est pas efficace vers le 250e jour de gestation. De même, JOHNSON et JACKSON (50) notent une plus grande efficacité si le traitement est proche de la date présumée du terme.

d) Age

KORDISET et JÖCHLE (32) notent une meilleure sensibilité des génisses.

1.2. Résultats

SPEARS et coll. (50) montrent l'existence de deux types d'échecs : dans certains cas, le taux de progestérone plasmatique varie peu après l'injection et dans d'autres cas, il varie significativement, bien que le vêlage ne soit pas déclenché. De plus, dans certains cas, malgré l'échec constaté après un premier traitement, un deuxième traitement induit l'accouchement (42, 62), ce qui est le cas de la vache n° 241 dans notre expérimentation.

Il est très difficile de faire une étude statistique pour déterminer le taux de réussite lors de l'utilisation d'une seule injection de prostaglandines pour déclencher le vêlage. Nous nous sommes contenté de rassembler quelques résultats pris au hasard dans la littérature.

Le taux de réussite obtenu est entaché d'erreur assez importante car nous ne tenons pas compte de tous les résultats, ce qui fait que notre échantillon est assez restreint et surtout car tous les auteurs ne se basent pas sur le même intervalle traitement-parturition pour déterminer la limite de l'échec ou du succès.

Nous avons estimé le taux de réussite dans le cas d'une gestation de durée normale, dans le cas d'une gestation prolongée et dans le cas de foetus momifiés. Dans le cas d'une durée de gestation normale (tableau 4), nous obtenons 340 réponses sur 348, soit un taux de 98,2 % de réussite, ce qui est voisin des résultats obtenus avec les corticostéroïdes. Dans le cas d'une gestation prolongée (tableau 5), nous avons 47 réponses sur 52, soit 90,38 % de succès. JÖCHLE in ZEROBIN (61) mentionne que $PgF_2\alpha$ a déclenché le vêlage sur 6 vaches pleines d'un taureau connu pour induire des gestations de durée supérieure à 320 jours alors que la fluméthasone avait échoué.

D'autre part, les prostaglandines, contrairement aux corticostéroïdes, permettent d'induire la parturition lorsque le foetus est mort. Ainsi, dans le cas de foetus momifiés, COOPER et coll. (16) rapportent que sur 16 cas traités en Europe, 15 ont été des succès thérapeutiques.

D'après JOHNSON (29), le taux de réussite est le même que le veau soit vivant ou mort.

Tableau 4 : Gestation de durée normale

Auteur	Nombre d'animaux traités	Nombre de succès
ZEROBIN et coll. (61)	39	38
LAUDERDALE (36)	30	30
ZEROBIN et coll. (62)	16	14
DAY (18)	47	42
BIELANSKI et coll. (6)	39	36
HENRICKS et coll. (26)	26	26
PLENDERLEITH (42)	41	41
DAY (18)	36	36
JOHNSON et coll. (30)	46	45
KNAP (31)	18	18
Expérimentation personnelle	16	14
Total	348	340

Tableau 5 : Gestation prolongée

Auteur	Nombre d'animaux traités	Nombre de succès
ZEROBIN et coll. (61)	16	14
ZEROBIN et coll. (62)	20	19
DAY (19)	16	14
Total	52	47

2. Action du produit sur la mère

2.1. Réponse du myomètre

ZEROBIN et coll. (61) ont enregistré la réponse du myomètre après l'injection. 20 à 45 minutes après leur administration par voie veineuse ou par voie utérine, les prostaglandines induisent les mêmes contractions du myomètre que pendant l'accouchement. Toutefois, celles-ci ne sont pas suffisantes pour provoquer le vêlage et disparaissent en 24 heures.

2.2. Toxicité du produit

Une élévation temporaire de la température peut être observée si la dose administrée dépasse 125 mg de $PgF_2\alpha$ chez la vache. Une salivation légère a même parfois été remarquée.

ZEROBIN et coll. (61) notent que l'administration intraveineuse de fortes doses de $PgF_2\alpha$ entraîne une salivation abondante, une augmentation de la rumination et une augmentation de l'émission de matières fécales, mais ces symptômes disparaissent en deux heures. De tels effets ne sont jamais observés en pratique courante avec la $PgF_2\alpha$ administrée à la dose normale : la $PgF_2\alpha$ n'a aucune influence sur la santé de la mère et n'altère pas le système immunitaire, contrairement aux corticoïdes.

3. Préparation à l'accouchement et conséquences

3.1. Développement de la glande mammaire

ZEROBIN et coll. (61) notent un développement rapide de la mamelle qui présente de l'oedème. Macroscopiquement, le colostrum est normal ; la lactation commence normalement et la production totale n'est pas affectée.

HENRICKS et coll. (26), pour leur part, ont constaté que le développement mammaire est moins important chez les animaux traités que chez les animaux du lot témoin.

3.2. Prodromes du part

D'après ZEROBIN et coll. (61), les prodromes de la mise-bas sont absents. Il n'apparaît pas d'oedème vulvaire ni de relâchement des ligaments pelviens. L'appétit et le comportement sont peu affectés jusqu'aux premiers signes de douleur accompagnant le début du travail et qui attirent l'attention de l'observateur.

Dans notre expérimentation, nous avons observé les mêmes prodromes dans le lot témoin et dans le lot des animaux traités.

3.3. Dystocies

Il est difficile de les apprécier justement car tous les vachers n'ont pas les mêmes critères de jugement.

a) Dystocies dues à la mère

Elles seraient dues à une mauvaise préparation de la mère. DAY (19) constate l'existence de dystocies dues à une mauvaise dilatation du col qui vont entraîner des pertes anormales sur un lot de génisses traitées avec $PgF_2\alpha$; dans un autre lot traité avec le cloprosténol, il n'y a pas eu de dystocies.

Dans notre expérimentation, bien que nous ayons utilisé la $PgF_2\alpha$, nous n'avons pas observé de mauvaise dilatation du col et peu d'auteurs mentionnent ce fait.

b) Présentations anormales

HENRICKS et coll. (26) ont observé beaucoup de mauvaises présentations ; souvent, le vêlage ayant été déclenché assez tôt (267e jour), ils supposent que, à un stade éloigné du terme, le foetus n'est pas encore bien orienté. Ils ont encore supposé que ces mal-positions pourraient être dues aux contractions utérines qui font suite à l'injection des prostaglandines.

4. Intervalle traitement-parturition

La variabilité de cet intervalle est très importante et les vêlages "à la carte" ne sont pas pour demain ; les vaches continueront à accoucher la nuit et les dimances et jours de fête.

HENRICKS et coll. (26) estiment que cet intervalle traitement-parturition n'est pas influence par l'administration de 17 β oestradiol en plus des prostaglandines.

KORDIS et JÖCHLE (32) montrent que le moment de la journée où est administré le traitement n'a pas d'influence sur l'intervalle traitement-parturition, contrairement à la fluméthasone qui induit un intervalle traitement-parturition plus long si l'injection a lieu l'après-midi. Ces auteurs notent également une meilleure sensibilité et un temps d'induction plus court chez les génisses.

JOHNSON et JACKSON (30) ont montré que l'intervalle traitement-parturition est influencé par la durée de la gestation lors du traitement par rapport à la date présumée du terme (tableau 6).

Tableau 6 : Intervalle traitement-parturition, d'après JOHNSON et JACKSON (30)

Nombre d'animaux	Stade de gestation lors du traitement	Intervalle traitement-parturition	
1	253	pas de réponse	
8	250 - 270	Ecart	Moyenne
		35 - 150	72,0
37	270 et plus	3 - 72	37,3

D'après les expérimentations que nous avons consultées, nous pouvons estimer que plus de 90 % des animaux traités accouchent de 24 à 120 heures après l'injection, soit les 2e, 3e et 4e jours et que l'intervalle traitement-parturition moyen est compris entre 36 et 55 heures, à condition

toutefois que le vêlage ne soit pas déclenché trop tôt par rapport à la date présumée du terme.

5. Rétentions placentaires

5.1. Origine

Elles ne sont pas dues à une insuffisance des contractions dans la période post partum, mais à une perturbation du mécanisme de désengrènement des cotylédons (61). L'intervention des oestrogènes naturels dans ce mécanisme a fait supposer que l'administration d'oestrogènes en plus de $PgF_2\alpha$ réduirait le taux de non-délivrances. HENRICKS et coll. (26) ont montré qu'en fait l'administration d'oestradiol 17 β ne réduit pas significativement le taux de rétentions placentaires. Tout ceci montre que dans les conditions physiologiques, l'expulsion du foetus et celle du placenta sont synchronisées.

A l'heure actuelle, on ne connaît pas bien le mécanisme de désengrènement des cotylédons : RUCKEBUSCH, in STOFAËS (52), parle d'un mécanisme neuro-humoral.

5.2. Fréquence

Le nombre élevé de rétentions placentaires est le point commun à toutes les expérimentations qui ont été faites.

Il faut préciser que le diagnostic de délivrance ne peut être fait que si la parturiente est explorée 24 à 48 heures après l'accouchement et ceci n'est pas toujours possible.

Certains auteurs, comme DAY (18), ont 28 % de rétentions placentaires alors que d'autres en observent jusqu'à 100 %. Leur fréquence est donc énorme et voisine de celle obtenue avec les corticostéroïdes.

PLENDERLEITH (42) a remarqué que si le vacher intervient de façon excessive à l'accouchement, il y a augmentation du nombre de rétentions placentaires.

JOHNSON et JACKSON (30) ont insisté sur l'influence de la durée de gestation au moment de l'injection par rapport à la date présumée du terme. Ainsi, ils obtiennent 100 % de non-délivrances si le traitement a lieu avant le 270e jour et 48,6 % s'il a lieu après le 270e jour.

5.3. Traitement et conséquences

L'administration locale d'antibiotiques suffit en général pour éviter les complications et on observe très souvent l'expulsion des annexes avant le 10e jour après le part.

La plupart des auteurs ne conseillent pas la délivrance manuelle.

Des métrites subséquentes peuvent parfois compliquer ces rétentions placentaires : bien qu'elles puissent rarement mettre en danger la vie de l'animal, elles peuvent néanmoins engendrer des stérilités.

Dans notre expérimentation, nous n'avons pas observé de métrites : nous rappellerons qu'en plus du traitement local antibiotique initial, nous avons systématiquement pratiqué une deuxième injection d'antibiotiques (Métrijet ND) dans la matrice 8 à 10 jours après la mise-bas.

Ces complications de rétention placentaire et parfois même de métrite ne semblent pas avoir d'influence sur l'intervalle mise-bas/conception par rapport aux lots témoins (18, 61).

KORDIS et JÖCHLE (32) ont relevé un intervalle mise-bas/conception moyen de 123 à 125 jours avec les corticoïdes et de 93-94 jours avec les prostaglandines.

Malgré tout, le grand nombre de rétentions placentaires et les quelques métrites qui peuvent en découler sont le principal facteur limitant de l'extension des indications zootechniques de la méthode.

6. Viabilité du nouveau-né

La plupart des expérimentateurs n'observent pas d'incidence du traitement sur la viabilité des nouveau-nés (6, 26, 61, 62).

Néanmoins, JOHNSON et JACKSON (30) remarquent que les veaux nés entre le 250e et le 270e jour de gestation sont moins vigoureux que ceux nés après le 270e jour. En effet, certains ne pouvaient se relever et on leur a administrer du colostrum au biberon pendant 24 heures : cela leur a permis de prendre des forces et de se développer normalement ensuite.

Dans notre expérimentation, le même problème s'est posé : les veaux n'ont pas ingéré suffisamment de colostrum car ils étaient trop peu vigoureux

et ceci s'ajoutant à une température ambiante très basse, la mortalité néonatale a été très importante.

Par contre, PLENDERLEITH (42) a dosé les gammaglobulines sanguines 6 jours après la naissance des veaux et a conclu que 16 des 18 veaux testés avaient ingéré suffisamment de colostrum. On ne sait pas si le déficit en gammaglobulines enregistré sur les deux autres veaux est dû à une insuffisance d'ingestion, à un défaut d'assimilation ou encore à une mauvaise qualité du colostrum maternel.

HENRICKS et coll. (26) estiment que les veaux issus de vaches traitées sont moins vigoureux que ceux des lots témoins ; ces veaux naissant avant leur terme sont également plus légers à la naissance, mais cela n'a aucune influence sur la mortalité néonatale.

Ces auteurs estiment enfin que le gain de poids de la naissance au sevrage est légèrement plus important pour les veaux des lots témoins. Il semble donc que le traitement n'altère pas la viabilité des nouveau-nés, à condition toutefois que celui-ci ne soit pas trop éloigné de la date présumée du terme.

Tableau 7 : Effets comparés des glucocorticoïdes et des prostaglandines par rapport à un lot témoin

Effets \ Produit		Glucocorticoïdes	Prostaglandines
Efficacité	Durée de gestation normale	+++	+++
	Gestation prolongée	++	+++
	Foetus mort	0	+++
Variabilité de l'intervalle traitement-parturition		++	++
Dystocies	Dues à la mère	0	0 à +-
	Mauvaise présentation du veau	0	0 à +-
Lactation	Déclenchement de la sécrétion lactée	-	0
	Production totale	0	0
Morbidité et mortalité des mères		++	0
Mortalité néonatale des nouveau-nés		++	0
Rétention placentaire		+++	+++
Intervalle mise-bas/nouvelle conception		0	0

CONCLUSION

A la lumière des différentes expérimentations qui ont été réalisées nous pouvons résumer dans un tableau (tableau 7) les effets comparés des prostaglandines et des corticostéroïdes sur la mère et sur le foetus par rapport à un lot témoin.

Les glucocorticoïdes ne sont pas efficaces lorsque le veau est mort et de plus ils provoquent une dépression de l'immunité chez le nouveau-né et chez la mère, si bien qu'il est conseillé d'administrer simultanément des anti-infectieux.

Les prostaglandines n'engendrent pas ces inconvénients, mais tout comme les corticoïdes d'ailleurs, leur emploi provoque un intervalle traitement-parturition trop variable et un nombre très élevé de rétentions placentaires : ces deux conséquences sont les facteurs limitant l'extension des indications zootechniques de la méthode.

Pour limiter les échecs, nous recommandons de ne pas déclencher le vêlage trop tôt par rapport à la date présumée du terme. Ainsi, la fiabilité de la méthode sera meilleure, l'intervalle traitement-praturition sera réduit, les veaux seront plus vigoureux et les rétentions placentaires moins nombreuses. Dans tous les cas, il convient de surveiller la prise de colostrum par les nouveau-nés et la température ambiante.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur ROYAL

Vu : Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur MONROZIES

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 30 Mars 1981
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT,

Professeur L. LARENG

B I B L I O G R A P H I E

1. ADAMS (W.M.) - The elective induction of labor and parturition in cattle. J. Am. vet. med. Ass., 1969, 154 (3), 261-264.

2. BEAL (W.E.) - Histological and biochemical correlates during early pregnancy in the cow. Dissert. Abstr. int., 1980, ___ (9), 4138-4139.

3. BEAL (W.E.), GRAVES (N.W.), DUNN (I.G.), KALTENBACH (C.C.) - Induction of parturition with PgF2 following dexamethasone. J. anim. Sci., 1976, 42 (6), 1564.

4. BERTHELON (M.), TOURNUT (J.) - Les oestrogènes dans la rétention foetale chez la vache. Revue Méd. vét., 1949, 110 (11), 527-530.

5. BERTRAND (M.), GROSMOND (G.) - Les prostaglandines. Revue Méd. vét., 1973, 124, 621-634.

6. BIELANSKI (A.), OKOLSKI (A.) - Effect of a single injection of PgF2α on the termination of pregnancy in cattle and ewe. Bull. Acad. polon. Sci., Série Sci. biol., 1978, 26 (2), 131-135.

7. BOGATAJ - Effect of prostaglandin F2α treatment on parturition, puerperium and fertility of breeding sows. Tierärztl. Hochschule, Hannover, 1979, 71 p.

8. BOITOR (I.), SOLTUZ (V.), MUNTEAN (M.), MATES (N.) - L'électrothérapie dans l'ouverture du cervix chez les vaches portant des foetus momifiés et malades de pyométrie. Rec. Méd. vét., 1972, 153, 1263-1269.

9. BOSC (M.J.) - Etude de l'induction de la parturition chez la vache par un corticostéroïde de synthèse. Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys., 1971, 11 (4), 581-587.

10. BOSC (M.J.) - Données actuelles sur le contrôle de la parturition chez la brebis et la vache. Rec. Méd. vét., 1973, 149, 1463-1480.

11. BOSC (M.J.) - Contrôle endocrinien de la parturition. Société Française de Buiatrie. Journées d'Information, Lyon, 1978.

12. BOSC (M.J.), FEVRE (J.) de FONTAUBERT - A comparison of induction of parturition with dexamethasone or with an analog of prostaglandin F2α (A-PgF) in cattle.
Theriogenology, 1975, 3 (5), 187-191.

13. CAMPLING (R.C.) - A preliminary study of the effect of pregnancy and lactation on the voluntary intake of foods by cows.
Br. J. Nutr., 1966, 20, 25-39.

14. CHARBONNEL (B.), RENAUD (M.), LECOMTE (P.) - Les prostaglandines.
Revue franç. Gynécol., 1977, 72 (3), 205-216.

15. CHRISTIANSEN (I.J.), HANSEN (L.H.) - Dexamethasone-induced parturition in cattle.
Br. vet. J., 1974, 130 (3), 221-229.

16. COOPER (M.J.), JACKSON (P.S.), NORMAN (J.A.) - Utilisations thérapeutiques des prostaglandines chez les bovins.
Econ. Méd. anim., 1976, 17 (4-5), 209-213.

17. CUIF (G.) - Avortement provoqué chez la vache - Utilisation des prostaglandines et leurs analogues.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1980, n° 99.

18. DAY (A.M.) - Cloprostenol for termination of pregnancy in cattle. A - The induction of parturition. B - The induction of abortion.
N.Z. vet. J., 1977, 25 (6), 136-144.

19. DAY (A.M.) - Induced termination of the calving season in a large dairy herd.
N.Z. vet. J., 1979, 25

20. DERIVAUX (J.) - Prostaglandines et reproduction animale.
Point Vétérinaire, 1974, 1 (5).

21. DY (M.) - Rôle des prostaglandines dans la réponse immune.
La Nouvelle Presse Médicale, 1979, 8 (27), 2243-2246.

22. EDQVIST (L.E.), KINDAHL (H.), STABENFELDT (G.) - Release of prostaglandin F2α during the bovine peripartum period.
Prostaglandins, 1978, 16 (1), 111-119.

23. FAIRCLOUGH, HUNTER (J.T.), WELCH (R.A.S.) - Peripheral plasma progesterone and utero-ovarian prostaglandin F concentrations in the cow around parturition.
Prostaglandins, 1975, 9 (6), 901-914.

24. FARGEAS (J.) - Les mécanismes de contrôle de l'activité du corps jaune périodique chez les ruminants.
Revue Méd. vét., 1975, 126 (2), 193-206.

25. FLINT (A.P.F.), HENVILLE (A.), CHRISTIE (W.B.) - Presence of placental lactogen in bovine conceptus before attachement.
J. Reprod. Fert., 1979, 56, 305-308.

26. HENRICKS (D.M.), RAWLINGS (N.C.), ELLICOTT (A.R.), DICKEY (J.F.), HILL (J.R.) - Use of prostaglandin F2 α to induce parturition in beef heifers.
J. anim. Sci., 1977, 44 (3), 438-441.

27. INSKEEP (E.K.) - Potential use of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals.
J. anim. Sci., 1973, 36 (6), 1149-1157.

28. JEFFCOTT (L.B.), ROSSDALE (P.D.) - A critical review of current methods for induction of parturition in the mare.
Equine vet. J., 1979, 9 (4), 208-215.

29. JOHNSON (C.T.) - Cloprostenol and pregnancy termination.
Vet. Rec., 1979, p. 151.

30. JOHNSON (C.Y.), JACKSON - Induction of parturition in the bovine with cloprostenol.
Vet. Rec., 1970, 106, 366.

31. KNAP (G.) - Utilisation de la prostaglandine F2α dans l'espèce bovine.
Thèse Doct. Vét., Alfort, 1980, n° 14.

32. KORDIS (E.), JÖCHLE (W.) - Induced parturition in dairy cattle : a comparison of a corticoid (flumethasone) and a prostaglandin (PgF2α) in different age groups.
Theriogenology, 1975, 3 (5), 171-178.

33. LAMOTTE (J.L.) - Les prostaglandines chez la brebis : essai d'utilisation d'un homologue synthétique.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1970, n° 10.

34. LANGFORD (S.H.) - Induction of parturition in cows.
N.Z. vet. J., 1979, 27 (8), 107.

35. LATRECHE - Essais du chlorpostenol ICI (prostaglandine synthétique analogue à PgF2α) chez la vache. Mémoire Maître ès Sciences vét.
Toulouse, 1977.

36. LAUDERDALE (J.W.) - The use of prostaglandins in cattle.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys., 1975, 15 (2), 419-425.

37. LAVAU - Les prostaglandines.
Biol. méd., 1969, 58, 481-504.

38. LOCKWOOD (P.W.) - Pharmacologie des prostaglandines.
Econ. Méd. anim., 1976, 17 (4-5), 189-197.

39. MARTAL (J.) - La trophoblastine ou le message embryonnaire du signal de la gestation. L'hormone lactogène placentaire. Société française de Buiatrie, Journées d'Information, Lyon, 1978.

40. MITRA (S.), RAO (C.V.) - Receptors for gonadotropins and prostaglandins in lysosones of bovine Corpora lutea.
Arch. Biochem. Biophys., 1978, 185 (1), 126-133.

41. NEAL (L. 1st) - Mechanisms controlling parturition in farm animals.
Animal reproduction (Barc. Symposium number 3).

42. PLENDERLEITH (R.W.J.) - Induction of parturition in dairy heifers using prostaglandin F2 α.
Vet. Rec., 1978, 193, 502-503.

43. RABOLIN (B.) - Déclenchement de la parturition chez la vache par les glucocorticoïdes de synthèse.
Thèse Doct. Vét., Alfort, 1973, n° 21.

44. RANDEL (R.D.), ERB (R.E.) - Reproductive steroids in the bovine changes and interrelationships from 0 to 260 days of pregnancy.
J. anim. Sci., 1971, 33, 1.

45. RAO (C.H.V.) - Prostaglandin F2 α receptors in bovine Corpora lutea throughout pregnancy.
Biol. Reprod., 1976, 15 (1), 134-139.

46. ROSSDALE (P.D.), JEFFCOTT (L.B.), ALLEN (W.R.) - Foalings induced with a synthetic analog of prostaglandins.
Vet. Rec., 1976, 99, 26-28.

47. ROYAL (L.) - Thérapeutique de l'accouchement provoqué chez la vache : avantages et inconvénients.
Revue Méd. vét., 1973, 124 (5), 739-740.

48. RUCKEBUSCH (Y.) - Activité électrocorticale chez le foetus de la brebis et de la vache.
Revue Méd. vét., 1971, 122 (5), 483-510.

49. SMITH (V.G.), EDGERTON (L.A.), HAFS (H.D.), CONVEY (E.M.) - Bovine serum oestrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation.
J. anim. Sci., 1973, 36, 2.

50. SPEARS (L.L.), BERCOVITZ (A.A.), REYNOLDS (W.I.), KREIDER (J.L.), GODKE (R.A.) - Induction of parturition in beef cattle with oestradiol and PgF2α.
J. anim. Sci., 1974, 39, 227.

51. STABENFELDT (G.H.), OSBURN (B.I.), EMING (L.I.) - Peripheral plasma progesterone levels in the cow during pregnancy and parturition.
Am. J. Physiol., 1970, 218, 571-577.

52. STOFFAËS (J.) - Le déclenchement artificiel du part chez la vache.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1975, n° 30.

53. TAINTURIER (D.) - Les prostaglandines en pathologie de la reproduction.
Revue Méd. vét., 1977, 128 (6), 749-762.

54. TAINTURIER (D.), ROYAL (L.) - L'accouchement provoqué chez la vache.
Revue Méd. vét., 1976, 127 (11), 1495-1513.

55. THATCHER (W.W.), WILCOX (C.J.), BAZER (F.W.), COLLIER (R.J.), ELEY (R.M.), STOVER (D.G.), BARTOL (F.F.) - Bovine conceptus effects prepartum and potential carry over effects postpartum.
Animal Reproduction (Barc. Symposium number 3).

56. THORBURN (G.D.) - The foetus, pregnancy and parturition.
Ann. Rech. vét., 1977, 8 (4), 428-437.

57. VAISSAIRE (J.P.) - Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire, Maloine (Edit.), Paris, 1977, 457 p.

58. VANDAMME (B.) - Induction du part chez la truie à l'aide d'un analogue structural des prostaglandines (Planate ND - Cloprosténol ICI 80996).
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1980, n° 11.

59. VANDEPLAASCHE (M.), BOUTERS (R.), SPINCEMAILLE (J.), BONTE (B.) - Induction of parturition in cases of pathological gestation in cattle.
Theriogenology, 1974, 1, 3.

60. WALPOLE (A.L.) - Characteristics of prostaglandins.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1975, 15 (2), 389-406.

61. ZEROBIN (K.), JÖCHLE (W.), STEINGRUBER (C.H.) - Termination of pregnancy with prostaglandins E2 (PgE2) and F2α (PgF2α) in cattle.
Prostaglandins, 1973, 4 (6), 891-901.

62. ZEROBIN (K.), JÖCHLE (W.), DOBELT (M.), STEINGRUBER (C.H.), BECKER (M.) - Die Induktion der Geburt beim Rind mittels Prostaglandin F2α, Gernessen am klinischen Verlauf, dem motorischen Verhalten des Uterus und dem Progesteron Blutspiegel.
Schw. Arch. Tierheilk., 1975, 117, 219-241.

63. X... - Qu'est-ce qui déclenche le travail ?
Médecine Praticienne, 1978, 1er n° de février.